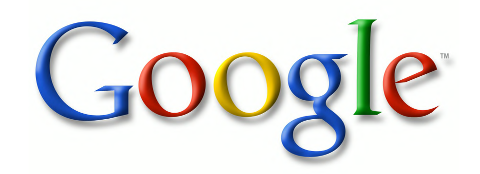


This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

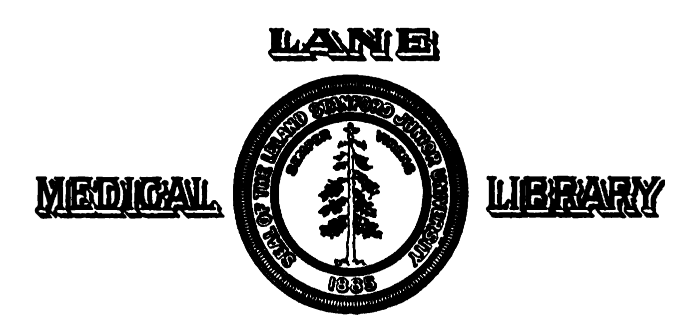
About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at http://books.google.com/



LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
2 45 0422 7576
F551
.M86

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305



LANE MEDICAL
STANFORD UNIV
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF

Leo Morochowetz
(Léon Morokhovetz),
ord. Professor der Physiologie und Direktor des physiologischen Instituts
der k. Universität Moskau.

DIE EINHEIT
DER PROTEÏNSTOFFE,

historische & experimentelle Untersuchungen.

BAND I.

Das Globulin und seine Verbindungen
[albuminum autorum].

TEIL I.

ZOOGLOBIN.

AUS DEM RUSSISCHEN ÜBERSETZTE DEUTSCHE AUSGABE VOM VERFASSER REVIDIRT
UND MIT ZUSÄTZEN VERMEHRT.

Erste Lieferung
(Bogen 1—12).

BERLIN.
Hirschwald'sche Buchhandlung, NW. Unter den Linden 68.
1906.

Ankündigung

Das zum ersten Mal im Jahre 1892 in russischer Sprache erschienene und gegenwärtig in deutscher Sprache erscheinende Werk „Die Einheit der Proteinkörper“ Bd. I, T. 1 ist den historischen und experimentellen Untersuchungen des Autors und dessen Schüler über den allgemein bekannten Proteinkörper—das Albumin, dessen Modificationen und Verbindungen gewidmet. Der Verfasser hatte es sich zur Aufgabe gemacht das historische Material in möglichster Fülle zu sammeln und dasselbe im Einklang mit den zeitgemässen Thatsachen im allgemeinen und den von ihm und seinen Schülern in letzterer Zeit erworbenen im besonderen zu systematisiren.

Im vorliegenden Teil werden die Eigenschaften des Grundstoffs der Proteinkörper, des Globulins, und dessen Verbindungen mit Mineralkörpern dargelegt.

„Die Einheit der Proteinkörper“ bezweckt die Proteinstoffe pflanzlichen und tierischen Ursprungs und deren Derivate, sowohl die natürlich vorkommenden, als auch die auf künstlichem Wege dargestellten, zu umfassen und zwar ungefähr nach folgendem Programm:

Bd. I, T. 1—das Globulin tierischen Ursprungs—Zooglobin.

Im weiteren folgen die Abteilungen:

Das Globulin pflanzlichen Ursprungs;

Das Globulin und dessen Verbindungen in den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten;

Die Derivate des Globulins—Albuminoide u. s. w.;

Die Zersetzungsproducte der Proteinsubstanzen;

Die physikalischen Eigenschaften der Proteinkörper, und schliesslich—

Der chemische und physikalische Bau der Zelle.

„Die Einheit der Proteinkörper“ umfasst die ausführliche Geschichte der Proteinkörper für einen mehr als 150-jährigen Zeitraum und giebt die neusten experimentellen Thatsachen. *„Das Buch über die Bücher“ Bd. II, S. 96. Moskau, 1892.*

„Die Einheit der Proteinstoffe“ Teil I. Zooglobulin. 938 Seiten mit 3 Tafeln. Moskau 1892, russisch. In diesem ungewönlich umfangreichen, auf 5 Bände berechneten Werke giebt der Verf. eine historisch-kritische Darstellung unserer Kenntnisse über das Globulin, in die er seine und seiner Schüler zahlreiche Arbeiten einflicht. Der historische Teil dürfte wohl vollständig sein, es sind 870 (eigentl. über 1000) Abhandlungen citirt. Eine Capitelübersicht möge das Referat ersetzen: Das Globulin des Blutrots—pag. 2, Gl. der Augenlinse—pag. 39, Gl. des Blutserums und des Eies bis 1835—96, von 1835—pag. 215, Gl. der Stromata roter Blutkörperchen—pag. 243, Gl. farbloser Blutkörperchen—pag. 253, Gl. der Muskelfasern—pag. 269, Gl. des Eigelbs—pag. 279, Gl. der Milch—pag. 347, Gl. der gerinnenden Substanz des Bluts—pag. 436, das Verhalten des Gl. zu Salzen—pag. 486, zu Alkalien—pag. 561, zu Säuren—pag. 695, zu Metallsalzen—pag. 724, zu Alkohol und Aether—pag. 756, zu anderen Reagentien—pag. 772, Eigenschaften des Gl. im freien (festen) Zustande—pag. 804, Identität natürlicher proteinhaltiger Flüssigkeiten und der Lösungen des Gl.—pag. 879, allgemeine Schlüsse—pag. 898.

Prof. Tamman. Maly's Jahres-Bericht über das Jahr 1892, pag. 11.

Leo Morochowetz
(Léon Morokhovetz),
ord. Professor der Physiologie und Direktor des physiologischen Instituts
der k. Universität Moskau.

DIE EINHEIT
ER PROTEINSTOFFE,

historische & experimentelle Untersuchungen.

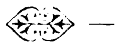
BAND I.

Das Globulin und seine Verbindungen
[albuminum autorum].

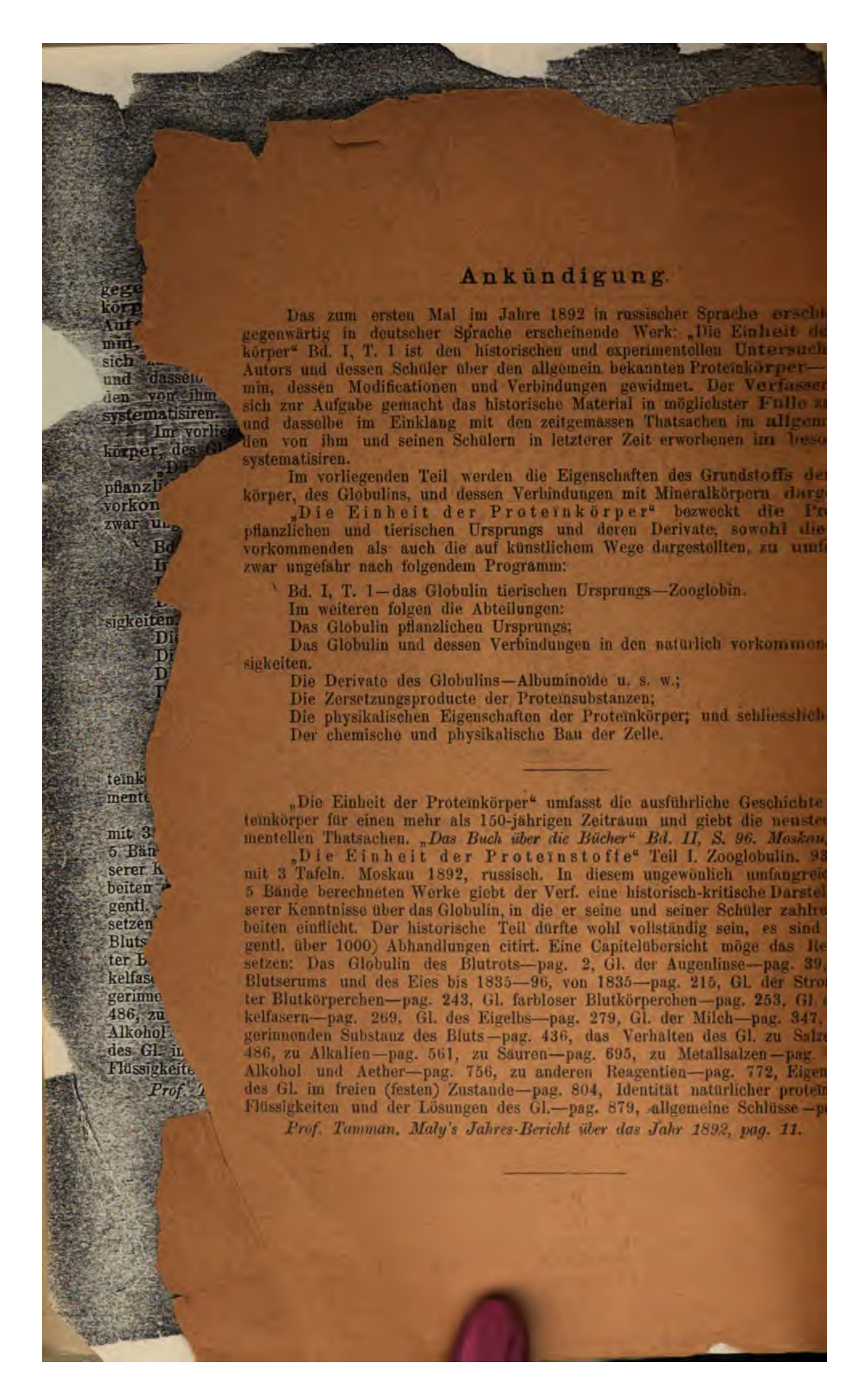
TEIL I.
ZOOGLOBIN.

AUS DEM RUSSISCHEN ÜBERSETZTE DEUTSCHE AUSGABE VOM VERFASSER REVIDIRT
UND MIT ZUSÄTZEN VERMEHRT.

Erste Lieferung
(Bogen 1—12).



BERLIN.
Hirschwald'sche Buchhandlung, NW. Unter den Linden 68.
1906.



Ankündigung.

Das zum ersten Mal im Jahre 1892 in russischer Sprache erschi
gegenwärtig in deutscher Sprache erscheinende Werk: „Die Einheit d
körper“ Bd. I, T. 1 ist den historischen und experimentellen Untersuch
Autors und dessen Schüler über den allgemein bekannten Proteïnkörper—
min, dessen Modificationen und Verbindungen gewidmet. Der Verfasser
sich zur Aufgabe gemacht das historische Material in möglichster Fülle z
und dasselbe im Einklang mit den zeitgemässen Thatsachen im allgem
den von ihm und seinen Schülern in letzterer Zeit erworbenen im beso
systematisiren.

Im vorliegenden Teil werden die Eigenschaften des Grundstoffs de
körper, des Globulins, und dessen Verbindungen mit Mineralkörpern darg

„Die Einheit der Proteïnkörper“ bezweckt die Pr
pflanzlichen und tierischen Ursprungs und deren Derivate, sowohl die
vorkommenden als auch die auf künstlichem Wege dargestellten, zu umf
zwar ungefähr nach folgendem Programm:

Bd. I, T. 1—das Globulin tierischen Ursprungs—Zooglobin.

Im weiteren folgen die Abteilungen:

Das Globulin pflanzlichen Ursprungs;

Das Globulin und dessen Verbindungen in den natürlich vorkommen
sigkeiten.

Die Derivate des Globulins—Albuminoïde u. s. w.;

Die Zersetzungsproducte der Proteïnsubstanzen;

Die physikalischen Eigenschaften der Proteïnkörper; und schliesslich

Der chemische und physikalische Bau der Zelle.

„Die Einheit der Proteïnkörper“ umfasst die ausführliche Geschichte
teïnkörper für einen mehr als 150-jährigen Zeitraum und giebt die neuste
mentellen Thatsachen. *„Das Buch über die Bücher“ Bd. II, S. 96. Moskau,*

„Die Einheit der Proteïnstoffe“ Teil I. Zooglobulin. 93
mit 3 Tafeln. Moskau 1892, russisch. In diesem ungewönlich umfangrei
5 Bände berechneten Werke giebt der Verf. eine historisch-kritische Darste
serer Kenntnisse über das Globulin, in die er seine und seiner Schüler zahlre
beiten einflicht. Der historische Teil dürfte wohl vollständig sein, es sind
gentl. über 1000) Abhandlungen citirt. Eine Capitelübersicht möge das Re
setzen: Das Globulin des Blutrots—pag. 2, Gl. der Augenlinse—pag. 39,
Blutserums und des Eies bis 1835—96, von 1835—pag. 215, Gl. der Stro
ter Blutkörperchen—pag. 243, Gl. farbloser Blutkörperchen—pag. 253, Gl.
kelfasern—pag. 269, Gl. des Eigelbs—pag. 279, Gl. der Milch—pag. 347,
gerinnenden Substanz des Bluts—pag. 436, das Verhalten des Gl. zu Salz
486, zu Alkalien—pag. 561, zu Säuren—pag. 695, zu Metallsalzen—pag.
Alkohol und Aether—pag. 756, zu anderen Reagentien—pag. 772, Eigen
des Gl. im freien (festen) Zustande—pag. 804, Identität natürlicher protein
Flüssigkeiten und der Lösungen des Gl.—pag. 879, allgemeine Schlüsse—p

Prof. Tamman, Maly's Jahres-Bericht über das Jahr 1892, pag. 11.

Leo Morochowetz
(Léon Morokhovetz),
ord. Professor der Physiologie und Direktor des physiologischen Instituts
der k. Universität Moskau.

DIE EINHEIT
DER PROTEINSTOFFE,

historische & experimentelle Untersuchungen.

BAND I.

Das Globulin und seine Verbindungen
[albuminum autorum].

TEIL I.
ZOOGLOBIN.

AUS DEM RUSSISCHEN ÜBERSETZTE DEUTSCHE AUSGABE VOM VERFASSER REVIDIRT UND MIT ZUSÄTZEN VERMEHRT.

Erste Lieferung
(Bogen 1—12).



BERLIN.
Hirschwald'sche Buchhandlung, NW. Unter den Linden 68.
1906.

I. Das Globulin des Blutfarbstoffs.

Chromoglobin.

Synonyme: Albumin — Lecanu, Globulin — Berzelius, Subrubrin — O'Schaugnesy, Casein—Simon und Dumas & Cahours, Albuminat—C. Schmidt, Tommelline—Robin et Verdeil, Metaglobulin—Panum, fibrinoplastiche Substanz — A. Schmidt, Globin—Preyer und Schulz und Chromoglobin—Merochowetz.

Geschichte der Benennung „Globulin". Die Einführung der Benennung „Globulin" in die chemische Nomenclatur wird gewöhnlich Berzelius zugeschrieben, wobei jedoch der entsprechenden Quelle entweder garnicht erwähnt oder auf Berzelius' Lehrbuch vom Jahre 1840 (8 p. 62) hingewiesen wird. Die einzige Angabe über einen früheren Ursprung dieser Benennung, die aber noch immer mit dem Namen Berzelius verbunden ist, finden wir in Wittstein's Wörterbuch (61 p. 588). Doch wird, so viel mir bekannt ist, weder in den von Wittstein angeführten Quellen noch in anderen Ausgaben der Berzelius'schen Werke, und auch nicht in den Werken anderer Autoren bis zum Jahre 1839 erwähnt, dass Berzelius vor Lecanu's im Jahre 1830 erschienenen Arbeiten sich des Wortes „Globulin" bedient hätte.

Am 15 August 1830 machte L. R. Lecanu der pariser Akademie der Wissenschaften die Mitteilung (28 p. 21; 27 p. 564; 28 p. 539; 31 p. 69), dass der Farbstoff des Blutes, den er, zum Unterschied von Chevreul's Hämatin (10 p. 168), dem Farbstoff des Campecheholzes, Hämatosin oder Zoohämatin benannte, bei einer gewissen chemischen Behandlung in Albumin und einen neuen Farbstoff „Globulin" [1]), das heutige „Hämatin", zerfällt. Ausser diesem chemischen Ausdruck „globuline" begegnet man in der französichen Literatur auch noch dem Diminutiv von globe, globule, globulin (36 p. 1882), deren sich Turpin [2]), jedenfalls vor Berzelius, nicht nur zur Bezeichnung einzelliger Pflanzenorganismen (57 p. 720), Chlorophyllkörner (59 p. 405), sondern auch zu derjenigen des körnigen Detritus der roten Blutkörperchen (58 p. 252) bediente.

Berzelius selbst sagt in demselben Jahre, 1830, in seinen Jahresberichten (5 p. 315), ferner im Jahre 1831 (7 p. 317) geradezu aus, dass Lecanu mit dem Namen „Globulin" den braunen Blutfarbstoff benannt hatte, welcher bei dem Zerfall des gewöhnlichen Blutfarbstoffs [3]) entsteht. Mit diesen Thatsachen stimmen die von Milne-Edwards (37 p. 171) erwähnten überein.

---

[1]) „D'après cela, l'hématosine ou matière colorante des chimistes, constituerait un véritable composé d'albumine et d'une matière colorante encore inconnue, que je proposerai de désigner sous le nom de globuline, pour la distinguer du composé dont elle fait partie et pour lequel on devra réserver le nom d'hématosine, de zoohématine ou d'hémocroïne" (28 p. 21).

[2]) Bei Robin & Verdeil (46 p. 354) begegnet man einem Satze, der zu Misverständnissen Veranlassung geben könnte; die Synonyme des Globulins anführend, fügen die Autoren hinzu: Ce n'est pas la globuline de Turpin.....". Turpin gebrauchte nicht den Ausdruck „globuline", sondern „globulin"—ohne „e„ Diminutiv von „*globe*" u. s. w. (Turpin 57 p. 720; 59 p. 405; 58 p. 252; Littre—36 p. 1882; dasselbe auch bei Nysten—41 p. 405).

[3]) „..... eine chemische Verbindung einer eigenen gefärbten Materie, die er (Lecanu) Globulin nennt......" (5 p. 315).

Nichstdestoweniger erhielt das „Globulin“ seine gegenwärtige Bedeutung erst in den Arbeiten von Berzelius (8 p. 60), welcher diese Benennung dem Proteïnstoff gab, den Lecanu bei der Zersetzung des Blutfarbstoff erhalten und Albumin benannt hatte, während Lecanu's Globulin von Berzelius Hämatin genannt wurde; die Verbindung aber des Globulins (Lecanu's Albumin) mit dem Hämatin (Lecanu's Globulin) wurde Blutrot [1]) benannt, welch letzteres in der Folge in Fr. Simon's Arbeit Hämatoglobulin [2]) genannt ist. Doch wurde diese Benennung, welche auf die Zusammensetzung des Blutfarbstoffs hinwies [3]), ebenfalls Berzelius zugeschrieben und zwar von solchen Autoren wie Hoppe-Seyler (23 p. 176) und Preyer [4]) (45 p. 3), die wenigstens auf diesem Gebiete historische Angaben nicht versäumten, und durch deren Arbeiten viele noch heute anerkannte Sätze über die Eigenschaften des Blutfarbstoffs festgestellt worden sind.

Hoppe-Seyler giebt seinerseits die Benennung „Hämoglobin“ (1864, 22 p. 233 und 1867, 23 p. 174), einen Ausdruck, welcher allgemeine Verbreitung gefunden hat. trotz Preyer's (45 p. 4) Einwendung, der auf die etymologische Unrichtigkeit dieser Benennung aufmerksam machte.

Simon's Ausdruck „Hämatoglobulin“ entspricht sowohl historisch als auch dem Sinne nach seiner Bestimmung mehr, da er direct den gleichmässigen Anteil des Hämatins (Haemato) und des Globulins (Globulin) an der Bildung des Blutfarbstoffs anzeigt; dessen erwähnte auch schon Lecanu (28 p. 21), welcher den Beweis erbrachte, dass in dem Blutfarbstoff bis 50% Globulin (sein Albumin) enthalten sind; andererseits entspricht dieser Ausdruck auch der Vorstellung von dem Zerfall des Blutfarbstoffs in Hämatin und Globulin, der seit Lecanu's Zeit angenommenen Lehre gemäss.

Hoppe-Seyler's Ausdruck kann zum Teil durch den Umstand gerechtfertigt werden, dass Preyer (45 p. 168 und 169), um möglichen Missverständnissen durch den häufigen Gebrauch des Wortes „Globulin“ zur Bezeichnung von Proteïnkörpern verschiedenen Ursprungs vorzubeugen, den Proteïnstoff des Blutfarbstoffs (Lecanu's Albumin, Berzelius' Globulin) „Globin“ (ib. p. 169 u. 58) zu nennen vorschlägt. Dem oben Gesagten gemäss und aus historischen Gründen ist es geraten der Benennung „Hämatoglobulin“ oder „Hämatoglobin“ den Vorzug zu geben, um so mehr als sie sowohl in pädagogischer als auch in chemischer Beziehung ihre Bestimmung besser erfüllt, indem sie geradezu ausdrückt. dass der Blutfarbstoff haupsächlich aus Hämatin und Globulin (oder Globin) besteht.

Indem ich die Benennungen „Globulin“ und „Globin“ für gleichbedeutend ansehe, glaube ich, dass, Kürze halber, Globin besonders tauglich zur Bildung zusammengesetzter Wörter sei. Ohne stöchiometrische Verhältnisse im voraus zu bestimmen, schlage ich das Zeichen „Gb“ als Symbol für die reine aschenfreie Proteïnsubstanz—das Globulin oder Globin—vor, auf welche Lecanu zum ersten Mal im Hämatoglobulin hingewiesen hat.

Ausserdem nehme ich mir die Freiheit das Wort „Globulin“ als Gattungsnamen, „Globin“ dagegen—für die bisher zugelassenen Arten desselben unter Hinzufügung eines passenden Derivatums von der Benennung des nächsten Körpers, der es enthaltenden Substanz, oder des Ortes, wo es enthalten ist, (1892, 39 p. 4), vorzuschlagen. Demgemäss dürfte „Chromoglobin“ eine passende Benennung für das Globulin des Blutfarbstoffs oder des Hämatoglobins sein: das Wort „Chromo“ ersetzt hier zweckmässig einen langen Satz zur Erklärung des Ursprungs dieses Globulins und wird den Klagen der Autoren über den häufigen Gebrauch des Wortes „Globulin“ zur Bezeichnung von Proteïnsubstanzen, die, ihrem Charakter nach, einander nahestehen, aber verschiedenen Ursprung haben, gerecht.

---

[1]) „Die Verbindung von Globulin und Haematin will ich Blutroth nennen“ (8 p. 62).

[2]) „Berzelius nennt die Verbindung des Globulins mit dem Haematin Blutroth; ich erlaube mir dafür den Namen Haematoglobulin vorzuschlagen“ (52 p. 302).

[3]) Wenn auch nicht zufällig, so doch ohne eine klare Vorstellung von den Bestandteilen des roten Blutkörperchens verband Simon in dem Worte „Haematoglobulin“ die Benennungen der thatsächlichen Bestandteile des Blutfarbtoffs. Simon's (52 p. 302) Erklärungen nach, kann der Ausdruck Haematoglobin auch auf das rote Blutkörperchen bezogen werden, wovon wir Näheres in dem Kapitel über das Globulin des Blutkörperchenstroma ausführen werden.

[4]) Uebrigens verbessert Preyer in der Folge seinen Fehler in derselben Arbeit (45 p. 205).

Als Ergänzung zu dem Gesagten erwähnen wir nur noch, dass Panum's Vorschlag (1869, 43 p. 91) das Globulin Metaglobulin zu nennen keinen Anklang gefunden hat; wenigstens habe ich nicht gesehen, dass irgend ein Autor sich dieses Ausdrucks bedient hätte.

Geschichte der Darstellung und Eigenschaften des Chromoglobins. Die Geschichte der Darstellung der Proteïnsubstanz des Blutfarbstoffs ist, wie auch diejenige der Benennung selbst, mit der Geschichte des Hämatoglobulins eng verknüpft. Die Geschichte der Darstellung des reinen Hämatoglobulins lässt sich, infolge der Löslichkeit dieses Farbstoffs, historisch und factisch auf die Abtrennung der unverletzten roten Blutkörperchen von den andern Bestandteilen des Blutes und das Extrahiren des Blutfarbstoffs mit Wasser zurückführen, wobei die unlöslichen Stromata derselben durch Filtriren oder Abstehen aus der Lösung entfernt werden.

Von diesem Gesichtspunkte aus erscheint Fourcroy's (14 p. 718; 15 p. 314; 16 p. 155) Verfahren am wenigsten zweckmässig. Dasselbe bestand darin, dass der Blutkuchen, nach Entfernung des Serums, mit Wasser behandelt wurde. Die erhaltene Lösung nannte Fourcroy Blutfarbstoff, wobei er sie ihren Reactionen nach mit dem Blutserum verglich.

Im Jahre 1794 erhielten Parmentier & Deyeux (44 p. 445) eine wässerige Lösung von Blutfarbstoff, aber aus einem durch Leinwand gepressten Blutkuchen. Diese Lösung wurde gekocht und das erhaltene braune Coagulum verchiedenen Reactionen unterworfen. Die angestellten Beobachtungen, wie oberflächlich sie auch gewesen seien, leiteten Parmentier & Deyeux einerseits zu dem Schlusse, dass in dem Niederschlag die Proteïnsubstanz des Serums enthalten, andererseits zu der Annahme, dass dieselbe mit dem Blutfarbstoff verbunden sei: dennoch gelang es genannten Autoren, trotz aller Bemühungen, nicht, die Proteïnsubstanz abzuscheiden [1]). Trotzdem vom Blutkuchen zurückgehaltene Ueberreste des Serums in die wässerige Lösung des Blutfarbstoffs übergegangen und geformte Elemente des Blutes mitgerissen sein konnten, und trotzdem es den Autoren, möglicherweise, an einer klaren Vorstellung vom Blutfarbstoff fehlte, ist es bemerkenswert, dass Parmentier & Deyeux die ersten waren, in denen der Gedanke an den Anteil einer Proteïnsubstanz an dem Aufbau des Blutfarbstoffs aufgestiegen war. Dieser Umstand ist um so interessanter, als, nach ihnen, Fourcroy zwar auch eine Proteïnsubstanz in dem Blutfarbstoff annahm, diesen aber als eine Verbindung von Proteïnsubstanz, Eisenphosphat, Gelatine u. s. w. [2]) betrachtete. Ebenso spricht sich zu Gunsten des Proteïncharakters des Blutfartstoffs auch Berzelius (1 p. 35) aus, indem er diesen nebst dem Albumin und Fibrin für Modificationen einer und derselben Substanz hält [3]). Demgemäss unterscheidet Berzelius auch in dem Blutfarbstoff zwei verschiedene Zustände: einen löslichen und einen durch Wärme geronnenen [4]), wie solche für das Eiweiss bekannt waren. Diesen geronnenen Zustand des Blutfarbstoffs, wenn es erlaubt ist sich so auszudrücken, wollte Berzelius zur Abschei-

[1]) „D'après ce qui vient d'être exposé, on voit que cette matière, que le feu a coagulée, n'est, à proprement parler, que l'albumen du sérum combiné avec la partie colorante. En effet on conçoit facilement que la matière albumineuse doit faire partie de sa composition......... sans doute que, pour en avoir la preuve il auroit fallu pouvoir isoler l'albumen de la substance teignante qui le colore en rouge; mais les expériences faites dans cette vue n'ont pas eu les succès qu'on attendoit")44 p. 446).

[2]) „Le sérum rouge du sang ou la partie colorante de ce liquide obtenue par le lavage du caillot, après la séparation du sérum ou de la partie séreuse blanche, est donc composée de beaucoup d'eau, de matière albumineuse et gélatineuse, de phosphate de fer suroxidé, de soude et quelques substances salines" (16 p. 156).

[3]) „Fibrin, albumen and colouring matter, ressemble each other so closely, that they may be considered as modifications of one and the same substance. I shall in future call them albuminous contents of the blood, when speaking of the collectivity" (1 p. 35).

[4]) „La matière colorante dissoute fut séparée de l'eau a) par l'évaparation pour les expériences où il falloit l'avoir sans altérations et avec conservation de sa solubilité, et b) par l'ébullition, qui la fait coaguler" (4 p. 42).

dung desselben benutzen. Er erhielt den reinen Blutfarbstoff (3 p. 39; 1 p. 35; 4 p. 42) folgendermassen: das Coagulum wurde in dünne Stücke geschnitten, diese zur Befreiung vom Serum auf Fliesspapier gelegt und dann, unzweifelhaft bei niedriger Temperatur, getrocknet (4 p. 46); aus den Schnitten wurde der Blutfarbstoff mit Wasser extrahirt und die erhaltene dunkle, undurchsichtige Flüssigkeit durch Erwärmen zum Gerinnen gebracht. Der braune Niederschlag wurde bei 70° getrocknet. Berzelius hielt denselben für den Blutfarbstoff und fand in demselben, wie auch in dem geronnenen Eiweiss, die Eigenschaften des Fibrins. So löste sich dieses Coagulum nicht mehr in Wasser, wohl aber in Essigsäure, wobei Ammoniak in der sauren Lösung einen dunkelbraunen Niederschlag hervorbrachte, in welchem Berzelius unveränderten Blutfarbstoff erkannte, während das Filtrat gelb gefärbt war und beim Abdampfen einen weissen, aus Albumin[1]) bestehenden Niederschlag absetzte, von welchem, Berzelius' Worten nach, der Blutkuchen schwer zu reinigen war (3 p. 41). Das soeben beschriebene Berzelius'sche Verfahren diente nicht nur als Grundlage, sondern gab auch noch den Anstoss zur Darstellung des Globulins, folglich auch zur Erforschung der Zusammensetzung des Hämatoglobins. Trotz der besseren Abtrennung des Serums durch Fliesspapier als durch Fourcroy's Verfahren kann man dennoch annehmen, dass in das wässerige Extract des getrockneten Coagulums in Berzelius' Versuch auch Serumalbumin übergegangen war; unstreitig waren auch Blutkörperchen und deren Stromata in der Lösung suspendirt, was die Undurchsichtigkeit derselben beweist; dennoch spaltete sich das in Lösung befindliche Hämatoglobin beim Kochen in Hämatin und Globulin, welche, zusammen mit dem Albumin und den Stromata der Blutkörperchen, ein braunes Coagulum bildeten; dieses bestand hauptsächlich aus dem Globulin des Blutfarbstoffs, infolgedessen nach der Auflösung desselben in Essigsäure das Globulin in der Lösung vorherrschte; dabei schied sich bei der Fällung das Hämatin, da es sich verhältnissmässig leicht niederschlägt, mit einem Teil des Globulins aus, und die Mutterlauge nahm eine gelbe Färbung an, wobei in derselben die Hauptrolle wieder dem Globulin gehören musste. Berzelius aber, der die feste Ueberzeugung besass, dass es einen löslichen und einen unlöslichen Zustand des Blutfarbstoffs giebt, hielt die Proteïnsubstanz der Mntterlauge für das aus dem Blutcoagulum mitgerissene, zurückgebliebene Serumalbumin, und das durch Ammoniak ausgefällte braune Hämatin — für den unveränderten Blutfarbstoff.

Tiedemann & Gmelin (56 p. 13) und Gmelin (19 p. 1163), welche Berzelius' Ansicht vollkommen teilten, sich aber des verhätnissmässig complicirten Verfahrens den reinen Blutfarbstoff zu erhalten nicht bedienen wollten, kochten, um das von Berzelius erwähnte Albumin zu entfernen, das defibrinirte Blut, direct oder nach kurzem Abdampfen oder sogar nach der Gerinnung bei 100°, wiederholt mit Alkohol 36° B. Als Resultat dieser Behandlung wurde einerseits ein aus Albumin bestehender Rückstand (19 p. 1163), andererseits eine Flüssigkeit erhalten, welche beim Abkühlen braungefärbte Flocken absetzte, die die Autoren zuerst mit dem Pflanzencaseïn (56 p. 13; 19 p. 1088), dann mit dem Caseïn (19 p. 1163) identificirten.

In einer anderen Reihe von Versuchen wurde das defibrinirte Blut mit einem Ueberschuss von Salzsäure behandelt; den dabei erhaltenen Niederschlag behandelte man mit heissem Alkohol, wobei auch hier ein „brauner Rückstand erhalten wurde und ausserdem eine Flüssigkeit, die nach dem Abkühlen eine dem Gliadin ähnliche Substanz ausschied“.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass in Tiedemann's und Gmelin's Versuchen das Hämatoglobin ebenfalls in Globulin uud Hämatin zerfiel, wie bei Berzelius; doch wäre es unmöglich zu sagen, welchem Proteïnkörper des defibrinirten Blutes der Rückstand oder Niederschlag angehört, der sich aus den alkoholischen Lösungen aus-

[1]) „La solution, après la précipitation par l'ammoniaque, est jaune et dépose par l'évaporation une quantité de matière blanche, que l'on voit clairement être de l'albumine, dont il est impossible de depouiller le caillot“ (3 p. 41).

scheidet. In den Rückständen sowohl als auch in den Niederschlägen konnte entweder eine Proteïnsubstanz des Farbstoffs, der Stromata oder des Serums, oder konnten alle diese Gebilde gleichzeitig in den Niederschlägen und den Rückständen vorhanden sein [1]). In Lecanu's Arbeiten sehen wir eine Verbindung der ersten Hälfte der Berzelius'schen Behandlungsmethode mit der zweiten Hälfte des von Gmelin & Tiedemann erdachten Verfahrens. Lecanu (27 p. 564; 29 p. 539 und 28 p. 5) befreite das Blutcoagulum von dem Serum, wusch es mit Wasser aus und extrahirte erst dann den Blutfarbstoff mit destillirtem Wasser; er filtrirte (27 p. 564; 28 p. 5) die Farbstofflösung, was Berzelius nicht gethan hatte, obgleich letzterer behauptete, Lecanu habe sich seiner Methode bedient (5 p. 315); das erhaltene Filtrat liess Lecanu in der Sonne verdampfen. Den zu Pulver verriebenen getrokneten Farbstoff löste er aufs neue in Wasser auf und fällte die Lösung, zum Beweis dass der Blutfarbstoff ein aus 2 miteinander chemisch verbundenen Substanzen (27 p. 568) zusammengesetzter Körper sei [2]), mit einigen Tropfen Salzsäure, filtrirte den Niederschlag ab, trocknete ihn und extrahirte ihn mit Alkohol bis zur vollständigen Entfärbung des Niederschlags, der, nach Lecanu's Meinung, alle Eigenschaften des Albumins (28 p. 20; 31 p. 215) zeigte, welches aus dem Serum ebenfalls mit Salzäure ausgefällt wird.

Dass dieses Albumin keine zufällige Beimengung ist, bewies Lecanu erstens durch sorgfältiges Abwaschen des Serums, zweitens durch die Beständigkeit des Verhältnisses zwischen dem aus dem Farbstoff enthaltenen Albumin und dem Farbstoff selbst, wobei das Albumin gerade die Hälfte [3]) des Gewichts des Blutfarbstoffs (29 p. 554) betrug.

Aus dem Gesagten erhellt, dass Lecanu der erste gewesen ist, welcher reines Hämatoglobin erhalten, auf den Zerfall des Hämatoglobins in einen Proteïnkörper und Hämatin hingewiesen und vielleicht auch Chromoglobin, das heisst die von den andern Proteïnkörpern des Blutes freie Proteïnsubstanz von dessen Farbstoff, wenn auch im geronnenen Zustande, erhalten hat.

Berzelius jedoch, der Lecanu's Idee nicht begriffen hatte, sprach anfänglich (5 p. 317) dessen Beobachtungen jegliche Bedeutung ab, indem er die Reaction des von Lecanu ausgeschiedenen braunen Farbstoffs (Hämatin) für Reactionen des gewöhnlichen Blutfarbstoffs (Hämatoglobin) [4]) erklärte. In der Folge jedoch war Berzelius genötigt die Richtigkeit von Lecanu's Schluss anzuerkennen (7 p. 315; 8 p. 60), obgleich er dennoch Tiedemann & Gmelin als dessen Vorgänger betrachtet—eine Ansicht, welche beinahe von allen späteren Autoren geteilt wird.

Auf Grund unserer oben angeführten historischen Untersuchungen wagen wir es zu behaupten, dass schon im Jahre 1812 Berzelius selbst, ohne übrigens sich davon Rechenschaft zu geben, denselben Proteïnkörper und zwar, wie wir schon oben gesehen, in viel reinerer Gestalt als Tiedemann & Gmelin erhalten hatte; endlich besassen Gmelin & Tiedemann und nach ihnen Lecanu bei ihren Untersuchungen als Ausgangspunkt Berzelius' Arbeit vom Jahre 1812. Wenn man schon Berzelius' Ansicht teilen wollte, so würde die Priorität jedenfalls Parmentier und Deyeux (p. n. 3) gehören.

Dem Andenken des grossen Gelehrten zu Ehren wollen wir die oben beschriebene Behandlungsmethode des Hämatoglobulins zuerst mit Essigsäure, dann mit Ammoniak das Berzelius'sche Verfahren nennen.

---

[1]) Robin & Verdeil (46 p. 354) identificiren mit dem Globulin das soeben beschriebene Caseïn unter dem Namen „matière caséeuse des globules du sang (Gmelin)", was, nach dem soeben Gesagten, unrichtig ist.

[2]) „Un examen plus approfondi permet de reconnaître que la matière colorante du sang de bœuf, telle que nous venons de l'étudier, ne constitue pas un véritable principe immédiat. On peut le démontrer de la manière suivante:...." (28 p. 20).

[3]) „....elle fournit toujours la même proportion d'albumine, environ la moitié de son poids" (28 p. 21).

[4]) „Allein unmöglich führen diese Versuche zur Annahme einer chemischen Verbindung zwischen einem färbenden Stoff und Eiweiss, die eine Umkleidung der Blutkügelchen bilde, weshalb also der neue Globulin (Hämatin) für die Wissenchaft überflüssig wird. Hinzuzufügen ist noch, dass alle von Lecanu vom Globulin (Hämatin) angegebenen Eigenschaften mit den gewöhnlichen Angaben über den Blutfarbstoff übereinkommen...." (5 p. 317).

Die auf Lecanu's Arbeit folgenden Untersuchungen von O'Shaugnesy (42 p. 254) und Simon (49 p. 35; 51 p. CXIV) standen, was die Ausführung betrifft, den Arbeiten ihrer Vorgänger nach. So behandelte ersterer den Blutfarbstoff, nachdem er ihn, gleich Lecanu, aus dem Blutcoagulum erhalten hatte, einfach mit kochendem Alkohol, wobei er aus dem abgekühlten Filtrat eine Substanz erhielt, die er Subrubrin benannte; einer weiteren Reinigupg wurde dieser Körper nicht unterworfen. Simon behandelte getrocknetes Blut mit Alkohol ebenso wie Gmelin & Tiedemann. (p. n. 4). Wie bei diesen Autoren, schied sich auch bei Simon nach der Abkühlung des Alkoholextracts eine Proteïnsubstanz ab, welche Simon wegen ihrer Eigenschaft sich in heissem Alkohol zu lösen und nach der Abkühlung letzteres auszufallen, für Caseïn ansah, da Simon diese Eigenschaft für das Caseïn für besonders charakteristisch hielt.

In der Folge verbreitete Simon (52 p. 82 u. 66: 53 p. 258; 50 p. 5) besonders energisch die Idee, dass diese Substanz des Blutfarbstoffs Caseïn sei, obgleich die Art und Weise, wie er sie erhielt, ihm nicht das Recht gab zu behaupten, dass das vom ihm erhaltene Präparat dem Hämoglobin des Blutes angehörte. Das defibrinirte Blut wurde zur Trockne eingedampft, zu Pulver verrieben, dieses von den Fetten zuerst mittelst Aether befreit und dann in Alkohol (sp. Gewicht 0, 915) gekocht, wobei das heisse Filtrat nach dem Abkühlen rote Flocken absetzte. Diese wurden von Simon für die Substanz des Blutfarbstoffs gehalten und Caseïn genannt. Dasselbe kann auch von Dumas & Cahour's Arbeit (12 p. 115) gesagt werden: nach der Abkühlung eines heissen alkoholischen Extracts aus Blutcoagulum erhielten die Autoren Flocken, welche sie indessen, vorsichtiger als Simon, „Blutcaseïn" (caséine du sang) benannten.

Es ist hier am Platze zu erwähnen, dass Robin & Verdeil mit dem Ausdruck „Globulin" den Ausdruck „Tommellin" (tommelline) identificiren, den sie (46 p. 354) Parmentier & Deyeux zuschreiben, obgleich in den von ihnen angezeigten Quellen nichts Aehnliches zu finden ist.

Dem Sinne dieser Benennung nachforschend, fand ich bei Fourcroy (16 p. 154) Hinweise darauf, dass Deyeux im Blutfarbstoff ausser Albumin und den andern von Fourcroy angenommenen Körpern (p. n. 5) das Vorhandensein von Tommellin [1]) oder tommellöser Substanz (matière tommelleuse), das heisst einer käsigen Substanz, von dem gleichbedeutenden französischen Worte „tomme", nach Wittstein's Erklärung (51 p. 718), zugab. Durch die Gegenwart der tommellösen Substanz glaubte, Fourcroy's Worten nach, Deyeux die Consistenz der Blutwurst [2]) erklären zu können. Wie nichtig die Veranlassung auch gewesen sei, die Existenz eines Tommellins anzunehmen, so hielten es die nachfolgenden Autoren dennoch für ihre Pflicht, in ihren Arbeiten eines solchen zu erwähnen, indem sie, sich auf Parmentier & Deyeux's gemeinschaftliche [3]) Arbeit berufend, diese Substanz mit den Namen dieser Autoren eng verknüpften. Robin & Verdeil verliehen dieser Benennung ausserden noch ein gewisses Gewicht, indem sie dieselbe in eine Reihe mit dem Globulin stellten, weshalb wir auch bei der Aufzählung der Synonyme das Tommellin mit den Namen Robin & Verdeil (p. n. 1) verknüpft haben.

---

[1]) „Le citoyen Deyeux croit que la partie colorante du sang contient, outre l'albumine, la gélatine, le phosphate de fer, et les sels que l'analyse y a montrés, une substance particulière, à laquelle il attribue plusieurs de ses caractères, et notamment la concrétion homogène du sang entier dans la préparation du boudin; c'est pour cela qu'il nomme cette substance matière tommelleuse. C'est depuis son travail sur le sang qu'il parait avoir porté son attention sur cette matière, puisqu'il n'en avait absolument rien dit dans le Journal de Physique où sa première analyse est consignée. Il a distingué la tommelline, car il est utile de donner à son nom une terminaison égale à celle de plusieurs autres substances animales...." (16 p. 154).

[2]) John (25 p. 35), Lecanu (30 p. 12) u. Wittstein (61 p. 718) geben mehr oder weniger richtige Angaben, indem sie sich zum Teil auf Fourcroy berufen.

[3]) Im „Allgemeinen Journal der Chemie" von Scherer, Bd. III, wird im Referat des Artikels von Deyeux (11 p. 143) erwähnt, dass für „tommelline" fälschlich „trommelline" gebraucht worden war.

Nachdem Hewson (20 p. 11) gezeigt hatte, dass das Blut in Gegenwart von Salzen nicht gerinnt, war, so viel mir bekännt, Lecanu der erste, der eine concentrirte Lösung von schwefelsaurem Natrium im Verhältniss von 8 Volumina des Salzes auf 1 Volum Blut anwandte (1837, 30 p. 48; 31 p. 216), um das Gerinnen des Blutes zu verhüten und dadurch reine Blutkörperchen zu erhalten. Nach der Abscheidung wurden diese mit schwefelsäurehaltigem Alkohol bis zu vollständiger Extraction des Farbstoffs behandelt. Den auf diese Weise erhaltenen weissen Rückstand hielt Lecanu für Albumin, welches mit Schwefelsäure verbunden war. Er sah darin überhaupt einen neuen Beweis für seinen Satz, dass der Blutfarbstoff aus Hämatin und Albumin bestehe, ohne zu berücksichtigen, dass in diesem Proteïnniederschlag die Stromata der Blutkörperchen nicht die letzte Rolle spielten.

Bald darauf macht Berzelius (8 p. 72) den Vorschlag, schon defibrinirtes Blut mit wenigstens 4 Volumina einer concentrirten Lösung von schwefelsaurem Natrium zu vermischen, um durch diese Behandlung unveränderte und leicht auf dem Filter zurückbleibende Blutkörperchen zu erhalten. Die auf dem Filter gesammelte Masse Blutkörperchen wurde, wie in Lecanu's Falle, mit Alkohol, welcher eine geringe Quantität Schwefelsäure enthielt, bis zur vollständigen Entfernung des Hämatins behandelt, wobei auf dem Filter eine farblose Globulinmasse zurückblieb [1]).

Gewöhnlich wird dieses Verfahren die Blutkörperchen abzutrennen und Globulin darzustellen entweder Berzelius oder Johannes Müller zugeschrieben; wir wagen aber zu behaupten, dass Lecanu der erste war, der es im J. 1837 anwandte [2]).

Bei Berzelius selbst (8 p. 69) finden wir einen deutlichen Hinweis darauf, dass er in dieser Hinsicht Lecanu gefolgt war. Die beiden genannten Autoren machten sich eines groben Fehlers schuldig, indem sie die auf dem Filter zurückgebliebene Proteïnmasse ausschliesslich für eine dem Hämatoglobin angehörige hielten, ohne zu berücksichtigen, dass neben dem Globulin auch noch die Proteïnsubstanz der Stromata der roten Blutkörperchen zurückgeblieben war. Dieser Umstand gab in der Folge Veranlassung zu einer zweifachen Erklärung der so zu sagen anatomischen Bedeutung des Globulins: die einen verstanden unter dem Namen „Globulin" die Substanz der Stromata. die anderen diejenige des Blutfarbstoffs. Es unterliegt keinem Zweifel, dass sowohl Lecanu (31 p. 215 u. a.) als auch Berzelius (8 p. 62 u. 71) das von ihnen erhaltene Präparat für die Proteïnzubstanz des Hämatoglobins [3]) ansahen. Ersterer identificirte sie mit dem gewöhnlichen Albu-

[1]) „Es (Globulin) macht den Hauptbestandtheil der Blutkörperchen aus. Wenn die mit Schwefelsäure verbundenen Bestandtheile der Blutkörperchen durch Auskochen mit Alkohol abgeschieden worden sind, so bleibt das schwefelsaure Globulin farblos zurück. Lecanu hat es für Albumin gehalten..." (8 p. 69).

[2]) „J'ai fait de nombreuses tentatives pour isoler les globules, soit en mélangeant ensemble du sang récemment recueilli et des dissolutions saturées de sucre, de gomme, de sulfate de soude, d'hydrochlorate de soude, de nitrate de potasse etc., que je supposais devoir agir surtout en augmentant la densité du liquide, soit en délayant dans ces dissolutions du caillot frais ou du sang séché à + 50° (30 p. 49). Je fais arriver directement le jet de sang dans un flacon à large ouverture, en partie rempli de solution saturée de sulfate de soude. J'agite de manière à mélanger les deux liquides, mais avec précaution, sans secousse, afin de ne pas déchirer les globules. Le mélange, formé d'environ 8 parties en volume de solution saline contre 1 de sang, est abandonné à lui-même dans un lieu frais pendant quelques heures. Au bout de ce temps il ne s'est pas formé de caillot; le mélange, d'abord intime, s'est partagé en deux couches, l'une supérieure, liquide, peu ou point rosée; l'autre inférieure, épaisse, rouge de sang, laissant apercevoir, lorsque par l'agitation on les remet en suspension, un nombre considérable de petits corpuscules globulaires à reflet nacré. Si l'on filtre, le liquide rosacé traverse rapidement le papier; les globules restent à sa surface". (30 p. 50).

[3]) „Die Verbindung von Globulin und Haematin will ich Blutroth nennen (8 p. 62), Blutroth ist die Verbindung zwischen Globulin und Haematin im Blutkörperchen" (ib. p. 71).

Interessant ist es, dass Berzelius, ohne mit Simon in Bezug auf die Identität des Globulins und des Caseïns übereinzustimmen, erwähnt, dass eine wässerige Lösung aus in einer Natriumsulfatlösung zu Boden gefallenen Blutkörperchen erhaltenem Hämatoglobin (!) gegen 83° sich vollständig niederschlägt, während das Caseïn sogar bei längerem Kochen der Milch nicht ausfällt (9 p. 550).

min, während Berzelius zum Unterschied vom Albumin dieselbe „Globulin“ benannte und letzteres durch folgende Reactionen charakterisirte: 1) das Globulin ist in einer Salzlösung, welche Albumin gelöst enthält, unlöslich, 2) in reinem Wasser dagegen löslich; 3) aus einer wässerigen Lösung fällt das Globulin beim Erwärmen nicht als Coagulum sondern als körniger Niederschlag aus. Trotz der scharfbestimmten Bedeutung des Globulins hat Berzelius kein einziges Mal ein einigermaassen reines (wenn auch verändertes) Präparat der Proteïnsubstanz des Blutfarbstoffs—des Globulins—erhalten. Daher wird die Unbestimmtheit der obenerwähnten Reactionen des Globulins nicht nur durch den Umstand verstärkt, dass Berzelius ein Gemenge von Globulin und Stromasubstanz, zuweilen auch Albumin, erhielt, sondern auch noch dadurch, dass dem Globulin die erste Reaction nicht auf Grund der factischen Erforschung der Eigenschaften der von ihm im Gemenge erhaltenenen Proteïnkörper selbst, zugeschrieben wurde, sondern als Resultat einer unklaren Vorstellung von dem Bau der roten Blutkörperchen erscheint. In der That beschreibt und erklärt Berzelius die erste Reaction folgendermassen: „Das Globulin ist unlöslich in einer salzhaltigen Flüssigkeit, die Albumin aufgelösst enthält, aber löslich in reinem Wasser. Das Blut kann man mit viel Wasser verdünnen, wenn dieses ein wenig Salz enthält, ohne dass das Globulin aufgelöst wird. Dagegen kann man in Blutwasser und Eiweiss neutrale Salze von Alkali auflösen, ohne dass das Albumin gefällt wird. Wenn die Unlöslichkeit des Globulins in Blutwasser sich darauf gründete, dass dieses eine gesättigt Albuminlösung wäre, so würde eine Verdünnung mit Wasser, welches 1 Procent Kochsalz oder Zucker enthält, die Auflösung des Globulins, im Fall es Eiweiss wäre, nicht verhindern“ (8 p. 70). Diese auf den ersten Blick so unverständliche Betrachtung wird klar, wenn man erwägt, dass die Vorstellungen, die Berzelius von dem Bau des roten Blutkörperchens hatte, höchst unbestimmt waren (ib. p. 20); dass, offenbar, trotz seiner klaren theoretischen Vorstellungen von der Verbindung des Globulins und des Hämatins zu Blutfarbstoff dieser Autor practisch, in seinen Versuchen, die Begriffe „Globulin“ und „Blutfarbstoff“ nicht streng unterschied. Somit kann die oben angeführte von Berzelius gegebene Erklärung keineswegs als Charakteristik für das Globulin dienen, sondern beantwortet direct, wenn auch ungenügend, die müssige Frage: warum die Blutkörperchen ihren Farbstoff dem Serum, den Salz-und Zuckerlösungen nicht abgeben. Das Gesagte illustrirt am besten ein Vergleich der oben angeführten Erklärung des Autors mit seinen eigenen Worten aus derselben Arbeit (ib. p. 20): „das Blutwasser kann beliebig stark mit Salz-oder Zuckerlösung verdünnt werden, ohne dass dadurch die Blutkörperchen aufgelöst würden; wird es aber mit reinem Wasser vermischt, so werden sie nach und nach aufgelöst und es bleiben nur die Kerne (Stroma—zu lesen) ungelöst zurück (8 p. 28)“. Somit bezieht sich die erste Reaction des Globulins—dessen vermeintliche Unlöslichkeit in salzhaltigen Eiweissstofflösungen — eigentlich nicht auf das Hämoglobin, sondern auf die Blutkörperchen. Schon damals (35 p. 883) erklärten Liebig und in der Folge Lehmann (32 p. 377) und Wittich (60 p. 11) an der Hand factischer Thatsachen, dass die erwähnte Reaction nicht das Globulin sondern die Blutkörperchen betrifft, die, Wittich's Ausdruck gemäss, einen organisirten Stoff vorstellen, welcher unter den Bedingungen, die es Berzelius ermöglichten Blutkörperchen zu erhalten, seinen Farbstoff der Lösung nicht abgeben konnte. Das soeben Gesagte erklärt auch die zweite dem Globulin zugeschriebene Reaction—dessen Löslichkeit in Wasser. Ein Vergleich der angeführten Citate (8 p. 20 u. 70) zeigt, dass Berzelius als Löslichkeit des Globulins in Wasser die Löslichkeit des Hämatoglobulins in demselben ansah. Dies ist um so richtiger, als ich in Berzelius' Arbeiten (bis zum Jahre 1840 inclusive) nirgend gefunden habe, dass er die Löslichkeit in Wasser der von ihm und Lecanu durch Zersetzung von Hämatoglobin, nach Entfernung des Hämatins durch gleichzeitige Einwirkung von Säuren und Alkohol, erhaltenen und von ihm selbst „Globulin“ benannten Proteïnsubstanz geprüft hätte.

Dem Dargelegten gemäss, fehlt es in Berzelius' Arbeiten auch an irgend einer Angabe über die Wirkung der Wärme auf wässerige oder andere Globulinlösungen. Aus diesem Grunde dient die dritte von Berzelius angeführte Reaction—das Ausfallen des Globulins in der Wärme in Gestalt eines körnigen Niederschlags—auch wieder als Charakteristik für eine wässerige Hämatoglobulinlösung. Ueberall, wo von Hämatoglobulin die Rede ist, sagt Berzelius, dass die wässerige Lösung des Blutfarbstoffs beim Erhitzen eine körnige Masse absetzt (6 p. 50 und 428; 8 p. 76, 78 u. 526). Vergleichen wir diese Thatsachen mit der Beschreibung der dritten Reaction (8 p. 70): „Wenn eine Auflösung von Globulin in reinem Wasser bis zu einer gewissen Temperatur erhitzt wird, so coagulirt es, aber das Coagulum bildet nicht Flocken oder einen zusammenhängenden Kuchen, sondern eine körnige Masse, die von coagulirtem Albumin ganz verschieden ist". Dass Berzelius hier eine Hämatoglobulinlösung vor sich hatte, beweist folgender Satz: „Man könnte dagegen einwenden, dass die Einmischung von Hämatin die Ursache dieses ungleichen Verhaltens wäre. Aber das Hämatin macht nicht völlig $^1/_{38}$ davon aus, und"... Es ist klar, dass Berzelius seine Versuche nicht mit Globulin sondern mit Hämatoglobin anstellte, welches selbstverständlich bei der Einwirkung von Wärme auf dessen wässerige Lösung zerfällt und Niederschläge von coagulirtem Globulin und Hämatin bildet. Somit muss die erste Reaction des Globulins auf die Blutkörperchen bezogen werden, während die zweite und dritte auf den Eigenschaften des Hämatoglobins beruht.

Im allgemeinen genommen, hat Berzelius ausser der Benennung „Globulin" keine die Proteïnsubttanz des Blutfarbstoffs charakteristirenden Thatsachen geliefert. In Ermangelung von Angaben über solche Eigenschaften des Globulins, durch welche es sich von dem Albumin unterscheiden würde, fesselt unsere Aufmerksamkeit die Identität des Globulins des Blutfarbstoffs und der Proteïnsubstanz der Linse des Auges (s. Kapitel II), auf welche Berzelius zuerst, und zwar gleichzeitig mit der Einführung des theoretischen Begriffs „Globulin" in die Chemie, hinwies. In seiner Beschreibung des Niederschlags (8 p. 70), in Gestalt einer körnigen Masse, den man beim Erhitzen des Globulins (d. h., wie oben gesagt, p. n. 1—2, des Hämatoglobins) erhält, sagt Berzelius: „....ausserdem giebt es einen mit allen Eigenschaften des Globulins versehenen Körper, die Lens crystallina im Auge, welcher absolut frei von Hämatin ist, und welcher doch auf dieselbe Weise körnig coagulirt" (8 p. 70).

Wie erstaunlich diese Identificirung der Substanz der Linse mit dem Globulin, wenn auch nur (das oben Gesagte in Betracht ziehend) in Gestalt des Hämatoglobins auch sei, erscheint sie doch als logische Folge der Vorstellung, die Berzelius seit 1812 von dem Blutfarbstoff, als einem von Albumin und Fibrin sich wenig unterscheidenden Proteïnkorper, hatte (1 p. 35]. Im Jahre 1817 spricht er (4 p. 51) sich darüber bestimmter aus: „der Blutfarbstoff besitzt die meisten Eigenschaften des Albumins und des Fibrins, steht aber der Linse des Auges am nächsten[1]). Die unmittelbare Veranlassung diese zwei Substanzen für identisch zu erklären war der körnige Niederschlag der geronnenen Lösungen des Blutfarbstoffs und der Substanz der Linse, wobei der Autor nur in der Farbe einen Unterschied sah (2 p. 68: 6 p. 428). Uebrigens erklärt Berzelius sowohl im Jahre 1831 als auch im Jahre 1840 ganz unumwunden, dass er den körnigen Niederschlag aus dem Linsenextract nicht mit demjenigen des Globulins, sondern mit dem Niederschlag des Blutfarbstoffs verglichen[2]) hatte. Noch mehr: diese Aehnlichkeit zwischen dem Blutfarbstoff und der Substanz der Linse hatte für Berzelius etwas so Auffallendes und Wesentliches, dass er

[1]) „La matière colorante partage la plupart des propriétés de la fibrine et de l'albumine, dont elle ne diffère que par sa couleur et par le fer qu'elle contient. Elle ressemble encore plus parfaitement à la couleur près, au lens cristallina, et les cendres de celui-ci ne contiennent que des traces de fer" (4 p. 51).

[2]) 1831: „Diese Flüssigkeit enthält eine eigene thierische Materie aufgelöst, die offenbar zu den eiweissartigen gehört, sich aber vom Faserstoff dadurch unterscheidet,

1840: „Diese Flüssigkeit enthält eine eigene thierische Materie aufglöst, die offenbar zu den albuminartigen gehört, sich aber vom Fibrin dadurch unterscheidet, dass sie

sogar glaubte, aus wässerigem Linsenextract den Blutfarbstoff synthetisch darstellen zu können, indem er diesen mit Eisenchlorid und Ammoniak behandelte, um der Mischung auch die dem Blutfarbstoff eigentümliche Farbe zu verleihen (4 p. 68; 6 p. 428). Die Idee des schwedischen Chemikers von der Aehnlichkeit des Hämatoglobins mit der Substanz der Linse schien durch Lecanu's Arbeiten eine für ihn wünschenswerte Bestätigung erhalten zu wollen. War es Berzelius nicht gelungen aus der Linse Blutfarbstoff darzustellen, so glückte es dagegen Lecanu aus dem Blutfarbstoff Albumin auszuscheiden. D a s, woran es Berzelius zur Verwandlung der Substanz der Linse in Hämatoglobin gefehlt hatte, schied Lecanu aus. Berzelius' Lehre nach, waren in dieser Gleichung offenbar ähnliche, identische Substanzen zurückgeblieben. Wenn Berzelius die Substanz der Linse früher (1817, 1831) mit dem Blutfarbstoff verglichen hatte, so identificirte er sie nunmehr (1840) mit dem Globulin des Blutfarbstoffs. Hatte jetzt die Substanz der Linse die Benennung „Globulin" erhalten, so übertrug sie ihrerseits alle ihre Eigenschaften auf die Proteïnsubstanz des Blutfarbstoffs — das Globulin. Wenn der Blutfarbstoff einige mit der Substanz der Linse gemeinschaftlichen Eigenschaften (Löslichkeit in Wasser, Ausscheidung aus der wässerigen Lösung beim Erhitzen in Gestalt einer körnigen Masse u. s. w.) besass, so g e h ö r t e n s i e offenbar d e m G l o b u l i n d e s B l u t f a r b s t o f f s an. Dies schien Berzelius so klar: man brauchte in den Beschreibungen der ähnlichen Reactionen der Substanz der Linse und des Blutfarbstoffs von 1817 (6 p. 51) und 1831 (6 p. 428) den Ausdruck „Farbstoff des Blutes" nur durch das Wort „Globulin" zu ersetzen, damit die Proteïnsubstanz des Blutfarbstoffs — das Globulin—nicht nur die der Substanz der Linse innewohnenden Eigenschaften erhalte, sondern auch gewisse Eigenschaften des Blutfarbstoffs behalte (s. Citat 2 p. n. 9)! Seit Lecanu's Entdeckung führte Berzelius überhaupt alle identischen Reactionen des Blutfarbstoffs und der Linse auf das Globulin des Blutfarbstoffs zurück!

Somit finden wir bei Berzelius, ausser der Benennung, keine Angaben über die Eigenschaften der Substanz, deren Lecanu zuallererst erwähnt hat, dem folglich vorläufig auch das Recht zukommt, diese Substanz als ein durch die Einwirkung von Säuren und Alkohol verändertes Albumin — schwefelsaures Albumin, wie er es nennt — zu betrachten. Lecanu besteht fest auf dieser Ansicht auch noch im Jahre 1837 (31 p. 215), indem er unter anderem den Beweis führt, das auch Eieralbumin bei dem Uebergang in den coagulirten Zustand unter der Einwirkung von Säuren Hämatin mit sich reisst, wie das Globulin bei dem Zerfall des Hämatoglobulins (ib. p. 82).

Charakteristische Züge des von Lecanu im Blutfarbstoff beschriebenen und uns von Berzelius unter dem Namen Globulin vermachten Körpers finden wir zu Anfang der vierziger Jahre keine aufgezeichnet; indessen war Berzelius' Autorität so gross, dass die Benennung „Globulin" nicht vergessen wurde; und wenn mit diesem Ausdruck auch nicht die Vorstellung von irgend einer von den schon damals bekannten Proteïnkörpern verschiedenen Substanz verbunden werden kann, so ist mit demselben jedenfalls sowohl die Art und Wiese als auch die Quelle der Darstellung eng verknüpft, da sich letztere von den bis dahin üblichen Methoden und gewöhnlichen Quellen zur Gewinnung irgend eines Proteïnkorpers wesentlich unterscheiden.

Die Schwierigkeit der Darstellung des Blutfarbsoffs sowie die Unbestimmtheit seiner Reactionen, hauptsächlich aber auch noch die Verwirrung der Begriffe von dem

dass sie nicht freiwillig gerinnt, und vom Eiweiss dadurch, dass die concentrirte Auflösung beim Erhitzen nicht zu einer zusammenhängenden Masse gesteht, sondern körnig wird, gerade wie geronnener F a r b s t o f f,	nicht freiwillig gerinnt, und vom Alhumin dadurch, dass die concentrirte Auflösung beim Erhitzen nicht zu einer zusammenhängenden Masse gesteht, sondern körnig wird, gerade wie geronnenes B l u t r o t h,	von dem sie sich jedoch durch ihre Farblosigkeit unterscheidet. Ihr ganzes übriges chemisches Verhalten ist dasselbe, wie ich es vom F a r b s t o f f d e s B l u t e s aufführte" (6 p. 428).	von dem sie sich jedoch durch ihre Farblosigkeit unterscheidet. Ihr ganzes übriges chemisches Verhalten ist dasselbe, wie ich es vom G l o b u l i n anführte" (8 p. 526).

Globulin und dem Blutfarbstoff in Berzelius' Arbeiten erklären die Ungerechtigkeit, der sich manche spätere Autoren diesem Körper gegenüber schuldig gemacht haben. Es waren noch keine 10 Jahre vergangen, als man der Substanz des Blutfarbstoffs nicht nur das Prioritätsrecht auf die Benennung „Globulin" absprach, sondern es überhaupt für überflüssig hielt ihrer in mehr oder weniger bestimmten Ausdrücken zu gedenken. Globulin wird nun schon die Substanz der Linse—das Krystallin—genannt, wie z. B. in Strecker's Artikel (54 p. 575), in der 2-ten Auflage von Liebig's Wörterbuch, wo es unter anderem in der Anmerkung zu dem Paragraphen „Globulin" heisst, dass die eiweissartige Substanz des Blutfarbstoffs die Eigenschaften des Globulins besitzt! Lehmann (1853, 33 p. 363) meint, seinerseits, dass Globulin nur in der Linse enthalten sei, in dem Blutfarbstoff aber nicht vorhanden sein könne, weil letzterer krystallisirbar ist, das Globulin aber nicht, und dass man diesen nur in der Linse des Auges gefunden habe (34 p. 80); in Gmelin's Lehrbuche (1858) hielt es Lehmann sogar für unnötig des Globulins zu erwähnen. Seinem Beispiele folgt Hoppe-Seyler in seinen Lehrbüchern: so steht zwar in dem im Jahre 1858 herausgegebenen das Wort „Globulin", woher aber diese Substanz kommt, und auf welche Weise sie gewonnen wird, ist mit keinem Worte erwähnt; in seinem Lehrbuche vom Jahre 1865 schliesst Hoppe-Seyler, gleich Lehmann, es ganz aus. Ebenso verhält sich dem Globulin gegenüber Gautier, A. (17 p. 47), der darunter das Krystallin verstand. Noch interessanter ist folgende Bemerkung in Kühne's Lehrbuche (26 p. 206): „Die Eiweisssubstanz, die sich vom Hämatoglobin abspaltet, ist oft, doch unrichtig, Globulin genannt worden. Die Veranlassung dazu ist der Umstand gewesen, dass Berzelius die Gegenwart von Globulin in den Blutkörperchen annahm!...."

Alle diese irrtümlichen Angaben erklären sich dadurch, dass die Verfasser der oben genannten, am weitesten verbreiteten Lehrbücher mit der Geschichte der beschriebenen Substanz gar nicht bekannt waren und sich mit Berzelius' Lehrbuche von 1840 und später mit Lehmann's von 1853 begnügten, ohne den Arbeiten ihrer Zeitgenossen ihre Aufmerksamkeit zuzuwenden oder zuwenden zu wollen.

Unterdessen waren unmittelbar nach den Werken von Berzelius und Lecanu experimentelle Arbeiten erschienen, in welchen die Irrtümer der früheren Autoren zum Teil widerlegt wurden, und die Zahl der Darstellungsmethoden des Globulins um vieles gestiegen war. So war die von Lecanu vorgeschlagene und von Berzelius angenommene Methode die Blutkörperchen mittels Salzlösungen abzutrennen, wie schon erwähnt (p. n. 7), in der Hinsicht unvollkommen, dass der Niederschlag auf dem Filter aus roten Blutkörperchen bestand, infolgedessen bei der Darstellung des Globulins aus jenem, sich auch die Substanz der Stromata beimengte.

Dieser Umstand entging Liebig (35 p. 883) nicht, der sogleich vorschlug, zur Gewinnung des reinen, unveränderten Blutfarbstoffs die auf dem Filter befindlichen Blutkörperchen, welche von den übrigen Bestandteilen des defibrinirten Blutes nach der Behandlung letzteres mit Natriumsulfatlösung, nach Lecanu's und Berzelius' Methode, befreit waren, mit Wasser auszulaugen. Durch fleissiges Auswaschen mit der Salzlösung wurden die Blutkörperchen offenbar von den flüssigen Bestandteilen des Blutes gereinigt, während das Auslaugen des Blutfarbstoffs mit Wasser auf dem Filter ein von suspendirten Stoffen—Stromata weisser Blutkörperchen u. dergl.—freies Filtrat gab.

Sehr geistreich wandte bei dem Waschen der roten Blutkörperchen C. Schmidt (47 p. 160) diese Methode in seinen quantitativen Bestimmungen der allgemeinen Bestandteile des Blutes an. Bemerken wir schon hier, dass man in seinen Analysen dem Ausdruck „Albuminat (Globulin) der Blutkörperchen" (47 p. 166) begegnet, wodurch „Albuminat" und „Globulin" gewissermaassen für identisch erklärt werden. Leider fehlen darüber genauere Angaben (ib. p. 166). Desselben Verfahrens bediente sich in der Folge Figuier (13 p. 507) zur Darstellung reiner Blutkörperchen, die er aber auf dem Filter nach der Berzelius'schen Methode zerstörte. Noch später schlug Wittich ein Verfahren zur Abscheidung des reinen Hämatoglobins vor (60 p. 11). Er benutzte bei dieser Gelegenheit einerseits eine Angabe Hünefeld's (24 p. 547), welcher beobachtet hatte, dass das trübe wässerige Extract des Blutcoagulums durch Behandlung mit Aether sich klärt, andererseits Gerlach's (18 p. 43) Beobachtungen,

II. Das Globulin der Linse des Auges.

Lentoglobin.

Synonyme: *Albumin*—Nicolas, *Krystallin* [1])—Hünefeld, *Globulin*—Berzelius, *Casein*—Simon, *Metalbumin*—Frémy & Valenciennes (nach Béchamp), *Globulin*—Schmidt, *fibrinoplastische Substanz*—Schmidt, *Lentoglobin*—Morochowetz.

Geschichte des Lentoglobins. Die ersten Angaben über das Vorhandensein eines Proteïnkörpers in der Linse werden gewöhnlich Chenevix zugeschrieben; doch kann ich darauf hinweisen, dass bereits im Jahre 1780 Wasserberg (46 p. 316), die Linse des Auges mit den proteïnhaltigen Flüssigkeiten in eine Reihe stellend, gefunden hatte, dass dieselbe gleich dem Eiweiss, in Wasser und unter der Einwirkung von Wärme sich trübt. Bald darauf, im Jahre 1789, fand Plenk (36 p. 56), dass die Linse der Warmblütler durch Alkohol und Wärme zum Gerinnen gebracht wird, während bei den Fischen nach dem Kochen nur die äusseren Schichten der Linse gerinnen, das Innere aber halbdurchsichtig bleibt. Endlich weist Fourcroy (6 p. 308) nicht nur auf die Trübung der Linse durch Wärme, Säuren und Alkohol hin, sondern spricht noch die Ansicht aus, dass dieselbe aus einer Proteïnsubstanz und „Gelatine" bestehe. Nichtsdestoweniger bleibt Chenevix (4 p. 578) das Verdienst, auf die Gegenwart eines Proteïnkörpers hingewisen und eine besondere Methode für die Untersuchung der Bestandteile der Linse in Anwendung gebracht zu haben. Chenevix scheint der erste gewesen zu sein, der ein wässeriges Extract aus der verriebenen Linse erhalten und gefunden hatte, dass dasselbe durch Tannin und zum Teil auch durch Hitze gefällt wird. Dieses Verhalten leitete Chenevix zu dem Schluss, dass die Linse grösstenteils aus „Gelatine" besteht. In dem Kapitel über das „Albumin" werden wir sehen, dass Fourcroy's und Chenevix's „Gelatine" eine eben solche Proteïnsubstanz wie das gewöhnliche Eiweiss ist, welches in gewissen Fällen für Leim (Glutin), doch auch nur äusserlich, angesehen wurde.

Wie dem auch sei, Nicolas (1805, 34 p. 312) allein wies ohne Schwanken auf das Vorhandensein eines Proteïnkorpers in dem wässerigen Extract im Mörser verriebener Linsen hin; dass trübe Extract lieferte ein durchsichtiges Filtrat, welches die Reactionen des Albumins besass. Auch Berzelius (2 p. 68) fand, dass die Linse beinahe vollständig in Wasser lösbar ist, wobei die Lösung in der Wärme coagulirt; doch gleicht der Niederschlag nicht dem Coagulum des Albumins, sondern ist körnig und undurchsichtig und erinnert dem Aussehen nach an den unter gleichen Umständen coagulirten Blutfarbstoff. Brandes (3 p. 197), der, für jene Zeit, ziemlich weitgehende Untersuchungen ausführte, fand, dass die Linse unstreitig eine Proteïnsubstanz enthält, welche zum Teil in Wasser löslich, grösstenteils aber unlöslich ist, wobei er den löslichen Teil mit dem Serumalbumin identificirte.

Hünefeld, der die Substanz der Linse Krystallin (1827, 18 p. 92) benannt hatte, gewann dieselbe entweder einfach durch Auslaugen mit Wasser oder säuerte das

---

[1]) Die in die Chemie eingeführte Benennung „Krystallin" wird von Wittstein (60 p. 847) — Simon, von Laptschinski (21 p. 631) — Berzelius zugeschrieben; unstreitig aber hatte Hünefeld (1827. 18 p. 92 u. folg.) sich derselben früher als Simon oder Berzelius bedient.

wässerige Extract, um es von den anorganischen Bestandteilen zu befreien, mit Essigsäure bei mässig warmer Temperatur an, engte es etwas ein und fällte sodann mit Ammoniak; nachdem der abfiltrirte Niederschlag an der Sonne getrocknet und zerkleinert worden war, quoll er in Wasser auf, löste sich darin aber nicht (ib. p. 96) Das wässerige Extract frischer Linsen fällt in der Wärme in Gestalt eines pulverförmigen Niederschlags aus, „aber" fügt Hünefeld hinzu „damit ein solcher Niederschlag erhalten werde, darf die Lösung nicht gar zu concentrirt sein". In Bezug auf Metallsalze, Aether, Alkohol und Säuren verhält sich das Krystallin in wässeriger Lösung ebenso wie das Albumin. Im allgemeinen ist Hünefeld geneigt eine nähere Verwandtschaft des Krystallins mit dem Albumin als mit dem Blutfarbstoff anzuerkennen, während Berzelius (ib. p. 97—9) letzteres annahm. Zu Gunsten der Aehnlichkeit zwischen dem Krystallin und dem Albumin spricht sich noch entschiedener Mulder (32 p. 195—6,—8; 18 p. 98; 33 p. 190) aus, der die Beobachtung gemacht hatte, dass das einzige Unterscheidungsmerkmal des Krystallins—der körnige Niederschlag—für diesen Körper nicht charakteristisch ist, da beim Abdampfen und nachherigen Kochen dessen wässeriger Lösung der Niederschlag nicht in Gestalt von Körnern, sondern als Coagulum mit allen dem Albumincoagulum [1]) eigentümlichen Eigenschaften und Reactionem sich ausscheidet, wobei die elementare Zusammensetzung eine gleiche ist.

Indem Simon (44 p. 76 und 526) das Krystallin mit dem Berzelius'schen Globulin identificirte, sah er seinerseits dasselbe für Caseïn an, infolge der der Proteïnsubstanz der Linse innewohnenden Eigenschaft in kochendem Alkohol (sp. Gew. 0,915—0,925) sich teilweise aufzulösen und nach der Abkühlung der Lösung sich wieder niederzuschlagen. In der Folge erklärte Lieberkühn (29 p. 306), welcher eine analoge Beziehung der Proteïnkörper zum kochenden Alkohol beobachtet hatte, Simon's Reaction durch die Gegenwart eines Alkalialbuminats. Doch konnte Simon nicht umhin zuzugeben, dass das wässerige Linsenextract zu der Reaction des Kochens sich ebenso wie die gewöhnlichen Proteïnlösungen verhält, d. h. sich niederschlägt, obgleich in demselben noch Proteïnsubstanzen zurückbleiben, welche durch Essigsäure gefällt werden (44 p. 76—9),

Aus der oben dargelegten historischen Uebersicht folgt klar, das Berzelius nur die körnige Beschaffenheit des Niederschlags, der beim Kochen des wässerigen Linsenextracts erhalten wird, für charakteristisch für das Krystallin hielt. In der That wird in den allgemeinen Lehrbüchern aus den fünfziger Jahren dieses, nach Berzelius, charakteristischen Merkmals fast gar nicht erwähnt. Zwar erwähnten manche Autoren von Zeit zu Zeit desselben wieder, aber nur, um zu erklären, dass dasselbe kein charakteristisches Anzeichen sei. So findet Vintschgau (1857, 45 p. 503), dass das Aussehen des beim Erhitzen des wässerigen Linsenextracts erhaltenen Niederschlags von dem Concentrationsgrade jenes abhänge, und dass sehr schwache Lösungen sich bloss trüben. Vintschgau findet, dass, im allgemeinen, die wässerigen Linsenextracte alle Eigenschaften proteïnhaltiger Flüssigkeiten besitzen. Damit dürfte wohl die ohnehin zufällige Verknüpfung der Substanz der Linse mit dem Blutfarbstoff endgültig aufgelöst sein.

Béchamp's Worten nach, benannten ungefähr zu derselben Zeit Frémy & Valanciennes die Proteïnsubstanz der Linse Metalbumin (métalbumine) (1 p. 1256); die Quellen dieser Angabe oder weitere Einzelheiten sind nicht angeführt.

Die unbestimmten Reactionen des Krystallins werden bald durch neue, doch den Reactionen für die proteïnhaltigen Flüssigkeiten im ganzen nahestehende ersetzt. Lehmann (27 p. 376) fand jedoch einen Unterschied erstens darin, dass das wässerige Linsenextract bei 73° anfängt zu opalesciren, bei 88°—sich zu trüben und bei 93° coagulirt, zweitens, dass dieses Extract, weder durch Essigsäure noch durch Ammoniaklösung allein gefällt wird, aber bei consecutiver Bearbeitung mit den

[1]) „Die im Wasserbade erhitzte Flüssigkeit gerann schnell zu Klumpen. Die auf diese Weise erhaltene Substanz war vollkommen weiss und besass alle Eigenschaften des Eiweissstoffes" (33 p. 190).

genannten Flüssigkeiten sich niederschlägt. Im Uebrigen findet Lehmann zwischen dem Extract und den proteïnhaltigen Flüssigkeiten keinen Unterschied. Im folgendem Jahre giebt er (28 p. 80) als Temperatur, bei welcher ein wässeriges Linsenextract sich niederschlägt, schon 73° an. Bemerken wir noch, dass zu Lehmann's Zeit es für ein für das Albumin charakteristisches Kennzeichen galt, dass dasselbe durch Essigsäure nicht gefällt wird (s. Kapitel IV).

Bald darauf findet Lehmann ein charakteristischeres Verhalten der wässerigen Linsenextracte und zwar durchaus in Verbindung mit der Gewinnung des Hämatoglobins, nun aber schon in krystallinischer Form!...

Nachdem Funke (7 p. 172) das Krystallisationsvermögen des Hämatoglobins gezeigt hatte, schlug Lehmann seinerseits ein Verfahren vor, Hämatoglobinkrystalle in grösseren Mengen darzustellen. Dieses Lehmann'sche Verfahren gewann für die Geschichte des Globulins eine sehr wichtige Bedeutung. Dasselbe bestand in Folgendem: nach der Abtrennung des Serums behandelte Lehmann da sBlutcoagulum mit ebenso viel oder anderthalbmal so viel Wasser und leitete in die Flüssigkeit zuerst Sauerstoff, dann Kohlensäure ein, wobei 5 Minuten später die Bildung von Krystallen beobachtet werden konnte (23 p. 65; 27 p. 415; 9 p. 66). Lehmann, der in der Lösung des Hämatoglobulins, oder, wie er es nannte, Hämatokrystallins (25 p. 101), im ganzen Reactionen der Proteïnkörper wahrgenommen hatte, suchte zwischen dem Hämatoglobulin und irgend einer andern Proteïnlösung eine Parallele zu ziehen, und wandte ganz zufällig seine Aufmerksamkeit unter anderem dem Krystallin, oder, wie man diesen Körper schon damals zu nennen begann, dem Globulin, zu. Natürlich zog Lehmann die besonderen Eigenthümlischkeiten des Hämatoglobins in Betracht; auch suchte er ja nicht Identität aufzustellen, sondern wollte nur das Verhalten der Proteïnlösungen zur Kohlensäure prüfen.

Bei Lehmann's Versuchen erwies es sich, dass während eine Hämatoglobinlösung unter dem Einflusse der Kohlensäure einen krystallinischen Niederschlag ausscheidet, ein wässeriges Linsenextract bei der Durchleitung eines Kohlensäurestroms einen amorphen Niederschlag in Gestalt von gallertartigen Flocken giebt, wobei derselbe beim Auswaschen mit Wasser, welches ebenfalls Kohlensäure enthält, sich nicht auflöst. Wird aber der Niederschlag in der Mutterlauge an der Luft gelassen, oder Sauerstoff durchgeleitet, so löst sich derselbe in der Mutterlauge wieder auf (ib. p. 122).

Schmidt, A. (39 p. 431), der Lehmann's Versuche unter denselben Bedingungen wiederholte [*]), fand, dass die wässerige Lösung reiner Hämatoglobinkrystalle unter dem Einflusse von Sauerstoff, dann von Kohlensäure, nicht immer aufs neue Krystalle ausscheidet; ist die Lösung wenig concentrirt, so erscheint, anstatt der Krystalle, eine Trübung, — dessen erwähnt übrigens, auch schon Lehmann; Schmidt aber sah, ausserdem, dass diese Trübung bei der Durchleitung von Sauerstoff durch die Mutterlauge oder beim Stehen letzterer an der Luft verschwand, wie in dem Falle mit dem wässerigen Linsenextract. Ferner bemerkte Schmidt noch, dass es genügte, auf dieselbe sehwache Hämatoglobinlösung mit einem Kohlensäurestrom allein einzuwirken, um dieselbe Trübung hervorzurufen, die ebenfalls die Fähigkeit besass, nach der Entfernung der Kohlensäure sich in der Mutterlauge aufzulösen (39 p. 431). Allein auf diesem Wege wird nur eine schwache Trübung erhalten; damit dieselbe stark genug werde, um zu Reactionen dienen zu können, empfiehlt Schmidt die Krystalle in einer geringen Quantität Wasser, mit einigen Tropfen Aetznatronlösung versetzt, aufzulösen und erst dann Kohlensäure durch die erhaltene Lösung durchzuleiten. Die abfiltrirten, auf dem Filter ausgewaschenen Flocken rät der Autor aufzulösen, giebt aber das Lösungsmittel nicht an (ib. p. 444); letzteres ist jedoch von grosser Bedeutung, da der Niederschlag früher in der Mutterlauge verblieb und nach Entfernung der Koh-

[*]) Es eben der auf S. 431 beschriebene Fall, auf den ich mich beziehe, da der auf S. 430 derselben № 39 befindliche infolge der ihm von Schmidt gegebenen irrtümlichen Deutung (s. p. n. 17) gar keinen Wert hat.

lensäure sich darin auflöste, während er hier von der Mutterlauge abgetrennt und dazu noch gewaschen (mit Wasser?) wurde [1]). Es wirft sich natürlich die Frage auf, worin derselbe aufgelöst wurde. Jedenfalls nicht in Wasser. Zugleich schlägt Schmidt noch vor, die Hämatoglobinkrystalle in einem Alkali oder einer Säure aufzulösen und die erhaltene Lösung zu neutralisiren; dabei sollte der durch diese Neutralisation erhaltene Niederschlag dieselben Eigenschaften besitzen wie der vorher beschriebene (ib. p. 436). Im allgemeinen zweifelt Schmidt nicht, dass die erhaltene Substanz durch Zerfall des Hämatoglobins (ib. p. 430 und 444) entsteht und, was die Hauptsache ist, alle (?) Reactionen des Globulins der Linse [2]) (ib. p. 444 u. 431) aufweist, und nennt sie daraufhin sogleich Globulin (ib. p. 444).

Auf diese Weise giebt Schmidt im Jahre 1862 der Proteïnsubstanz des Hämatoglobulins die ihr auf Grund der Priorität zukommende Benennung „Globulin" wieder zurück. Um das Globulin des Hämatoglobulins, welches wir „Chromoglobin" benannt haben, nicht mit dem Globulin der Linse (lens, lentis) zu verwechseln, wollen wir dieses „Lentoglobin" nennen. In Schmidt's ersten Arbeiten wird dem Chromoglobin nicht nur die Eigenschaft des Lentoglobins, welches zuerst von Lehmann studirt wurde beigelegt, sonder nihm werden auch diejenigen eines Körpers, welcher seit den ersten Arbeiten von Denis (1835) durch Verdünnung von Blutserum mit Wasser und nachherigem Ansäuern der Mischung mit Essigsäure erhalten wurde und heutzutage unter dem Namen Serumglobulin—Seroglobin[3]) (siehe Kap. IV) bekannt ist, zuerkannt. Zugleich bemerkte Schmidt, dass dieses Globulin sowie das Chromo- und Lentoglobin sich den fibrinösen Flüssigkeiten gegenüber analog verhalten, indem sie deren Gerinnung befőrden. Aus diesem Grunde identificirt er dieselben in ihren Eigenschaften, in der gemeinschaftlichen Benennung „Globulin" und auch noch darin, dass er dieselben „fibrinoplastische Substanz" nennt [4]).

Bei der Erwägung dieser Identificirung ist es notwendig in Betracht zu ziehen: 1) dass Schmidt zu jener Zeit vollständig von dem Gedanken an die unbedingte und wichtige Bedeutung der fibrinoplastischen Substanz für die Blutgerinnung in Anspruch genommen war; 2) dass dieser letztere Umstand, nämlich der Einfluss auf die Blutgerinnung, schon an sich selbst genügte, Schmidt zu Gunsten dieser Identität zu stimmen und 3) dass Schmidt unter dem Namen „fibrinoplastische Substanz" die verschiedenartigsten Producte [5]) begriff. Noch mehr: schon die erste Beobachtung, der erste Schritt, der ihn zu dem Gedanken leiten konnte, dass das Hämatoglobin sich spaltet und dessen Product thatsächlich fibrinoplastische Eigenschaften besitzt, d. h. die Blutgerinnung beschleunigt, wurde von ihm falsch gedeutet. So trägt er (ib. p. 430) die abfiltrirten Krystalle des gereinigten Hämatoglobulins in Hydrocele-flüssigkeit ein, wonach Auflösung der Krystalle und gleich darauf Gerinnung dieser Flüssigkeit beobachtet wird. Nach der Entfernung des Fibrins beabsichtigte Schmidt die Hämatoglobinkrystalle aus der dunkelroten Flüssigkeit wieder abzuscheiden, zu welchem Zwecke er, nach Lehmann's Verfahren (p. n. 25—6), nach vorhergehender Verdünnung mit Wasser zuerst Sauerstoff, dann Kohlensäure durch die Flüssigkeit leitete. Zwar trübte sich die Flüssigkeit dabei, schied aber, zu Schmidt's Verwunderung, nicht Krystalle des Blutfarbstoffs, welcher durchaus in der Lösung blieb,

[1]) „Eine solche alkalische Lösung ist viel dunkler gefärbt als die wässerige und liefert bei Kohlensäuredurchleitung einen Niederschlag, gross genug um ihn abfiltriren, auswaschen und wieder auflösen zu können" (39 p. 443).

[2]) „In dieser Weise rein dargestellt stimmt diese aus den Blutkrystallen gewonnene Substanz in allen Punkten chemisch, mikroscopisch und in ihrem Verhalten gegen fibrinöse Flüssigkeiten mit dem Globulin der Linse und des Blutserums überein". (39 p. 444).

[3]) S. Citat [1]) und nächstfolgendes [4]).

[4]) „... wo die Krystalle des Hämatoglobins, also in einer ganz wässerigen Flüssigkeit, suspendirt waren, so erhielt ich nach ihrer Auflösung durch verdünnte Säure oder verdünntes Alkali beim Neutralisiren der Flüssigkeit kein krystallinisches Sediment, sondern einen ungefärbten Niederschlag von fibrinoplastischer Substanz" (ib. p. 436).

„Aus einer Linsenlösung .... durch Kohlensäure .... Niederschlag .... besteht aus der eigentlichen fibrinoplastischen Substanz der Linse" (ib. p. 441).

[5]) S. die Geschichte des Seroglobins (Kap. IV).

sondern farblose Partikelchen aus, die sich leicht zu Flocken zusammenballten und fibrinoplastische Substanz vorstellten. „Offenbar gehörte dieser gerinnungserzeugende Körper den in die Flüssigkeit gebrachten Blutkrystallen an", erklärt Schmidt, „deren Substanz bei der Behandlung mit Kohlensäure sich gespalten hatte, wobei ein Teil derselben — der Farbstoff — in Lösung blieb, der andere — die fibrinoplastische Substanz—in Form jenes weissen Niederschlages ausgeschieden wurde" [1]).

Wenn kein Grund vorhanden ist, an der Möglichkeit einer, wenn auch unbedeutenden, Zersetzung des Hämatoglobins in dem beschriebenen Falle zu zweifeln, so kann noch weniger abgeleugnet werden, dass die Hauptmasse des Niederschlags das Globulin der Hydroceleflüssigkeit selbst bildete. Zwar behauptet Schmidt (ib. p. 430), dass in der beschriebenen Hydroceleflüssigkeit fibrinoplastische Substanz nicht vorhanden war, doch stützt er sich nur darauf, dass die Flüssigkeit spontan nicht coagulirte. Auf dieselbe Weise—durch Verdünnung mit Wasser und Durchleitung von Kohlensäure—hatte ja Schmidt Globulin sowohl aus analogen Hydroceleflüssigkeiten (s. Kap. X über das Fibrin) als auch aus den übrigen proteïnhaltigen Flüssigkeiten (s. Kap. IV) erhalten. Dafür, dass hier wirklich das Globulin der Hydroceleflüssigkeit ausfiel, zeugen auch Schmidt's weitere Angaben über die Zersetzung schon reiner Hämatoglobulinlösungen, wobei jedoch unter identischen Bedingungen nur Trübung erfolgte. Mit diesen letzteren, auf unbestreitbare Thatsachen sich gründenden Angaben begannen wir in diesem Kapitel den historischen Ueberblick von Schmidt's Arbeiten. Es wirft sich nun unwillkürlich die Frage auf, ob Schmidt eine genügende Menge unbedingt dem Hämatoglobulin angehöriger Proteïnsubstanz, d. h. Chromoglobin, und in genügender Reinheit besessen hatte, um deren Reactionen nicht nur in Bezug auf ihre Identität mit dem Seroglobulin, nicht nur in Betroff der Blutgerinnung, sondern auch hinsichtlich anderer möglicher Reactionen bestimmen zu können. In Schmidt's Arbeiten fehlt es an Angaben, welche eine positive Antwort auf diese Frage unbedingt gestatten würden. Ausserdem ist die von Schmidt angegebene Darstellungsart eine höchst schwierige (s. weiter unten die Gewinnungsmethode p. 20).

Was das Zerfallproduct des krystallinischen Hämatoglobins betrifft, so sprach schon Funke im Jahre 1852 die Ansicht aus, dass dasselbe aus Globulin und Hämatin bestehe [2]); doch finden wir directe Hinweise auf die Zerlegbarkeit des Häma-

[1]) „Durch weitere mit Blutkrystallen angestellte Versuche gelang es mir nun, die fibrinoplastische Substanz wirklich darzustellen und zu isoliren. Nachdem ich die durch wiederholtes Abschlämmen mit destillirtem Wasser möglichst gereinigten Krystalle von Meerschweinchenblut auf einem Filtrum so lange mit destillirten Wasser ausgewaschen hatte, bis sich im Filtrat kein Serumeiweiss mehr nachweisen liess (insofern salpetersaures Silberoxyd keine Fällung bewirkte)—bewirkte ich durch Beimengung der rückständigen Krystalle die Gerinnung einer Hydroceleflüssigkeit, die spontan nicht coagulirte, also auch keinen Gehalt an fibrinoplastischer Substanz besitzten konnte; vor Eintritt der Gerinnung lösten sich die Blutkrystalle, wie ich schon früher angegelen, vollkommen auf.— Nach Entfernung des Faserstoffes versuchte ich es, aus der dunkelrothen, jetzt fibrinoplastisch wirkenden Flüssigkeit durch die gewöhnliche Behandlungsart, also durch Verdünnung mit Wasser und durch Sauerstoff-und Kohlensäuredurchleidung, die Blutkrystalle wieder darzustellen.— Die Flüssigkeit trübte sich dabei, aber diese Trübung beruhte nicht auf einer Krystallausscheidung; der Farbstoff blieb durchaus in Lösung, und die trübenden Partikelchen sammelten sich zu einem ganz weissen Sediment, welches sich unter dem Mikroskop als aus einer ungeheuren Masse farbloser, amorpher, ausserordentlich kleiner Körnchen bestehend erwies; dieselben zeigen stets eine sehr ausgesprochene Neigung, sich zu unregelmässigen Haufen oder zu mehr oder weniger langen Stäben zu gruppiren. Die fibrinoplastische Substanz erschien jetzt in Gestalt dieses Sedimentes präcipitirt und die von demselben abfiltrirte gefärbte Flüssigkeit war unwirksam geworden, während das Sediment selbst, bei Zusatz einer fibrinösen Flüssigkeit sich augenblicklich löste, worauf die Gerinnung erfolgte. Offenbar gehörte dieser gerinnungserzeugende Körper den in die Flüssigkeit gebrachten Blutkrystallen an und es war also die Substanz der letzteren nach ihrer Auflösung durch erneuerte Behandlung mit Kohlensäure gespalten worden, indem ein Bestandtheil derselben, der Farbstoff, in Lösung blieb, während der andere, die fibrinoplastische Substanz, in Form jenes weissen durch seine eigenthümliche Wirkung charakterisirten Niederschlages ausgeschieden wurde" (ib. p. 430).

[2]) „Ich glaube, dass die von mir beschriebenen Krystalle aus dem eiweisshaltigen Inhalt der Blutzellen in Verbindung mit Haematin bestehen. Man kann sich nicht vorstellen, dass irgend ein anderer Bestandtheil in solcher Quantität in dem Blutzellen enthalten sei, als eben ihr wesentlicher Gesammtinhalt Globulin+Haematin" (8 p. 215).

toglobins sowohl in Lösungen als im trocknen Zustande (26 p. 98; 24 p. 70), sowie darüber, dass eines der Producte des Zerfalls eine Proteïnsubstanz sei (27 p. 431; 25 p. 119), zuerst bei Lehmann. Nichtsdestoweniger sprach Schmidt mit einer Sicherheit, die keine Zweifel aufkommen liess, sich sowohl über die Zerlegbarkeit des Hämatoglobins, über die Verbindung des Globulins mit Hämatin als auch über den unbedingt notwendigen Anteil des Chromoglobins an dem Bau des krystallinischen Hämatoglobulins (39 p. 435 u. 444; 42 p. 499; 40 p. 11; 41 p. 77—8 u. 83) aus. Gleichzeitig mit Schmidt fand auch Hoppe-Seyler (12 p. 449), dass Funke's Krystalle, welche Hoppe-Seyler für Hämatoglobulin ansah, unter der Einwirkung von Wärme, Alkohol, Säuren und Alkalien in Hämatin und eine Proteïnsubstanz (16 p. 377—8), oder Globulin (14 p. 835; 13 p. 233—4), zerfallen können. Zu derselben Zeit wurden Schmidt's Angaben über die Zerlegung einer wässerigen Hämatoglobulinlösung durch Kohlensäure von Kühne (20 p. 256) und Heynsius (11 p. 34) bestätigt. Ausserdem findet Kühne, dass das Hämatoglobulin ein Zerfallproduct—das Chromoglobin (19 p. 207)—auch unter der Einwirkung eines Wasserstoffstroms giebt, und dass dieser Körper sich in äusserst verdünnten Alkalien und Säuren leicht löst. Ferner fand Hoppe-Seyler (14 p. 835; 15 p. 208), dass bei spontaner Zersetzung das Hämatoglobin ein Product—das Methämoglobin—bildet, während Preyer der Ansicht ist, dass in diesem Falle neben dem Methämoglobin beim Trocknen frischer Hämatoglobulinkrystalle über 0° (37 p. 110; 38 p. 58 und 166) noch eine Proteïnsubstanz, Globulin, oder, wie er es nennt, G l o b i n erhalten wird. Ein ähnlicher weisser Chromoglobinniederschlag wird auch beim Erwärmen einer Hämatoglobulinlösung zwischen 0° und 64° und höher, bis 68, 5°, erhalten. Preyer rät nach dem Erwärmen schleunigst zu filtriren, wobei auf dem Filter weissliche Flocken, doch mit einer Beimengung von Methämoglobin (38 p. 59), zurückbleiben. Bei der Einwirkung kräftigerer Reagentien, z. B. kohlensauren Natrons bei 54°, findet jedoch vollständige Spaltung des Hämatoglobulins in Globulin und Hämatin statt (ib. p. 60). Andererseits wird das Hämatoglobulin von unbedeutenden Mengen verdünnter Säuren, sogar verhältnissmässig so schwacher wie 3% Borsäure oder Kohlensäure, und von Alkalien zerstört. Trotz seiner zahlreichen Untersuchungen über die Zersetzungsproducte des Hämatoglobulins hat Preyer über die Natur des Chromoglobins wenig gesagt, doch ist dieses Wenige von Bedeutung. Preyer findet, dass das Chromoglobin in Wasser unlöslich ist, namentlich aber dass es beim Verbrennen auf dem Platinblech keine Asche zurücklässt (ib. p. 58). Allerdings hatte Kühne schon früher die Ansicht ausgesprochen (19 p. 207), dass kaum ein anderer Proteïnkörper dem Chromoglobin an Reinheit gleichkommen dürfte.

Die zweite Periode in der Geschichte des Chromoglobins—seit den fünfziger Jahren bis zu der Gegenwart—wird hauptsächlich durch die Bestätigung von Lecanu's Lehre über die Zusammensetzung des Hämatoglobulins aus Hämatin und einem Proteïnkörper charakterisirt, in welchem, Schmidt's Untersuchungen nach, alle Eigenschaften, die dem sogenannten Globulin des Blutserums—dem Seroglobulin—zuerkannt werden, angenommen werden können. Es darf jedoch nicht verschwiegen werden, dass sowohl die Darstellungsmethode des Chromoglobins als auch die Gründe, die dasselbe mit dem Seroglobin zu identificiren veranlassten, unzulänglich sind; dies um so mehr, als Schmidt, von seinen ersten Arbeiten an, keine Angaben über die wesentlichsten Eigenschaften dieser Substanz anführt, sondern sich darauf beschränkt einfach zu behaupten, dass die Reactionen des Chromoglobins mit denjenigen des Seroglobulins identisch sind, ohne sich auf factisches Material zu berufen. Der Mangel an diesbezüglichen Angaben lässt sich durch die Mangelhaftigkeit der Darstellungsmethoden erklären. Sowohl A. Schmidt als auch Preyer geboten über ein sehr kärgliches Material, und war es ihnen wohl kaum möglich eine für die Charakteristik des Chromoglobins hinlängliche Anzahl von Reactionen einzuleiten. Wenn man dies in Betracht zieht, so erscheint Grünhagen's (10 p. 29) Ausspruch, dass die Proteïnsubstanz des Hämatoglobins viel zu wenig erforscht sei, um mit Sicherheit zu den „Globulinen" gerechnet werden zu können, vollkommen gerechtfertigt.

Wie seltsam dieser letzte Satz auch scheinen möge, er entspricht vollkommen der Sachlage. In der That: die Proteïnsubstanz des Hämatoglobins hat zuerst den

Namen „Globulin" erhalten, denselben zahlreichen Proteïnpräparaten aus verschiedenen anatomischen Gebilden verliehen, wie wir in der Folge sehen werden, ist aber selbst noch durch keine bestimmten Reactionen gekennzeichnet.

Indessen hätte das Chromoglobin in der Erforschung der stöchiometrischen Beziehungen der Proteïnkörper eine wichtige Rolle spielen können, da es in bestimmten Verhältnissen an der Constitution eines krystallisirbaren Proteïnkörpers—des Hämatoglobins—teilnimmt, welcher seinerseits, auf Grund eben dieser Fähigkeit die krystallinische Gestalt anzunehmen, chemisch rein erhalten werden kann. Doch waren in dieser Richtung nicht einmal Versuche gemacht worden...

Darstellung und allgemeine Eigenschaften des Chromoglobins. Obgleich das Hämatoglobulin sich leicht zersetzt, so ist doch die Darstellung des reinen Chromoglobins wegen der umständlichen Abtrennung des Hämatins mit bedeutenden Schwierigkeiten verknüpft. Weder Berzelius' Verfahren (p. n. 3) und das sich von demselben wenig unterscheidende von Schmidt (p. n. 16), noch auch die Methoden von Lecanu (p. n. 5) und Wittich (p. n. 12) ermöglichen die Darstellung einer genügenden Menge der Substanz, wobei Lecanu's Methode noch den Uebelstand besitzt, dass das Chromoglobin im unlöslichen Zustande erhalten wird. Ebenso unzulänglich ist Preyer's Verfahren (p. n. 19): es wird entweder gar nichts oder ein stark durch Hämatin verunreinigtes Präparat, dazu in ganz unbedeutender Menge erhalten. Die Spaltung mittelst Kohlensäure vorzunehmen, wie Schmidt vorschlägt (n. p. 16), ist gar zu langwierig, was Schmidt auch (42 p. 499) selbst gesteht; der Hauptmangel, den auch Preyer (38 p. 77) bemerkte, ist aber der, dass der ganze Versuch resultatlos bleiben kann; nicht etwa weil die Kohlensäure das Hämatoglobin nicht zersetzen sollte, sondern hauptsächlich, weil die entstehenden Chromoglobinflocken von dem Gasstrom fortgerissen werden, an den Gefässwänden kleben bleiben und antrocknen. Ich werde mich wohl kaum irren, wenn ich die Vermutung ausspreche, dass Schmidt auf die beschriebene (p. n. 16) Weise schwerlich eine genügende Menge reinen Chromoglobins erhalten hatte, um dasselbe zu Reactionen benutzen zu können.

Das soeben hier Dargelegte, und bereits im Jahre 1892 in russicher Sprache Veröffentlichte (31 p. 33) muss durch einige von Schulz (43 p. 449) aufgezeichnete Thatsachen vervollständigt werden. Schulz, der, beiläufig gesagt, mit meiner Arbeit unbekannt war, erhielt mit Hülfe von Ammoniumsulfat Hämoglobinkrystalle, welche durch Abpressen zwischen Filtrirpapier von der Mutterlauge möglichst befreit, getrocknet und nachher in Wasser aufgelöst wurden. Setzt man zu einer solchen Hämoglobinlösung, die eben sauer reagirt, Alkohol (ca. $^1/_3$ Vol.) zu und schüttelt dann mit Aether aus, so geht der ganze Farbstoff in den Aether über, während die untenstehende wässerig-alkoholische völlig klare Lösung den entfärbten Eiweisskörper enthält (ib. p. 456). Aus dieser Lösung fällt beim Neutralisiren mit Ammoniak ein schwach gelblich gefärbter, grobflockiger Niederschlag aus, den man in Wasser, dem einige Tropfen verdünnter Essigsäure zugesetzt sind, auflöst. Nunmehr wird die überschüssige Essigsäure durch mehrtägiges Dialysiren gegen häufig gewechseltes destillirtes Wasser entfernt und so eine völlig neutral reagirende, absolut klare, schwach gefärbte, geruch-und geschmacklose Globinlösung erhalten (ib. p. 457). Die Dialyse wurde jedoch nicht bis zu vollständiger Fällung fortgeführt, wie wir es gethan hatten (p. n. 19); durch Spuren von Ammoniak, Natriumhydroxyd, Natriumcarbonat entstand ein dicker, flockiger Niederschlag, der sich jedoch im geringsten Ueberschuss wieder auflöste. Das Globin wird also aus salzsaurer (ib. p. 45) sowie essigsaurer Lösung durch Ammoniak gefällt (ib. p. 463); durch ein ähnliches Verfahren erhielt Schulz ein eben solches Globin aus Hunde- nnd Gänseblut. Das aus den sauren Lösungen ausgeschiedene Globin unterwarf Schulz keinen Reactionen; diejenigen der sauren Globulinlösungen werden in Kap. XII, welches den Verbindungen der Proteïnsubstanzen mit Säuren gewidmet ist, betrachtet werden.

In unserm Laboratorium wurden sowohl die älteren als auch die neueren Darstellungsarten des Chromoglobins erprobt, wobei ich nicht umhin konnte, dieselben höchst unvolkommen zu finden. Wir versuchten Hämatoglobulin mittelst Alkalien und alkalischer Erden, durch Säuren und Salze bei gewöhnlicher und erhöhter Temperatur—doch nicht über 50°—zu zersetzen. Die Resultate unserer Beobachtungen stimmen für die Zerlegung durch Säuren, namentlich durch Salz- und Schwefelsäure. In dem Kapitel über die Wirkung der Säuren auf das Globulin werden wir sehen, dass wenigverdünnte Säuren die chemischen Eigenschaften des Globulins als eines solchen nicht verändern. Wir bedienten uns zum obengenannten Zwecke des Hämatoglobins aus Ochsen-, Kälber-, Schweine- und Hundeblut, wobei es entweder in krystallinischer Form durch Einwirkung von Aether auf die ausgewaschenen Blutkörperchen und Umkrystallisiren, oder durch Extrahiren der ausgewaschenen Blutkörperchen mit Wasser dargestellt wurde. Im letzteren Falle wurde das defibrinirte Blut durch Umrühren mit Federbärten oder Hornspateln mit 4-5-fachen oder noch grösseren Volumina 2%—5% Lösung von Natriumchlorid, schwefel-oder salpetersaurem Natron, Magnesium-oder Ammoniumsulfat vermischt. Nachdem die Blutkörperchen sich gesetzt hatten, wurde die Flüssigkeit nach 8—16—24 Stunden abgegossen, und die am Boden befindliche Blutkörperchenschicht mit denselben Mengen der genannten Salzlösungen vermischt. 3—4-mal wurden immer neue Flüssigkeiten aufgegossen und dann ganz entfernt. Um die zurückgebliebenen Waschflüssigkeiten so vollkommen wie möglich zu entfernen, liess ich, anstatt einen Filter zu benutzen, dieselben von den Wänden einer Schachtel, die aus einem mehrfach zusammengelegten Bogen Fliesspapier angefertigt war, aufsaugen. Die mehrschichtigen Wände eines solchen einfachen Filters sogen die Flüssigkeit rasch auf, und die Blutkörperchen blieben auf dem Papier in Gestalt einer dicken, mit dem Spatel leicht abnehmbaren Schicht zurück. Nötigenfalls wurde unter die Schachteln Fliesspapier gelegt. Die ganze Operation dauert nicht lange, weshalb sie der Filtration durch gewöhnliche gefaltete und sogar durch Bunsen'sche Filter mit negativen Druck, auf denen die Blutkörperchen leicht eine dunklere Färbung annehmen, an den Rändern des Filters kleben bleiben und durch Anhäufung die Filtration verzögern, vorzuziehen ist. Danach wurde das Hämatoglobin aus den Blutkörperchen mit verhältnissmässig wenig destillirtem Wasser extrahirt und die erhaltene Lösung entweder unmittelbar filtrirt oder, behufs Entfernung der Salze, zuerst 16—24 Stunden lang in cylinderförmigen Dialysatoren oder im Filterdialysator (s. Kap. XI über Dialyse) der Dialyse unterworfen, und erst dann filtrirt. Die nach einer dieser Methoden erhaltene Hämatoglobinlösung wurde unter Umrühren und allmäligem Hinzufügen kleiner Portionen sehr verdünnter Salz-oder Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur oder im Bade bei 30°—50° bis zum Uebergang des Hämatoglobulinspectrums in das Hämatinspectrum zerzetzt. Darauf unterwirft man die dicke braune Flüssigkeit 1) entweder der Dialyse in den obenerwähnten Dialysatoren, wobei nach 24—36 Stunden im Dialysator, je nach der Concentration, sich entweder braune Flocken niedergeschlahen haben, oder der Inhalt desselben eine einförmige, undurchsichtige, gallertartige, braune Masse vorstellt; 2) oder man neutralisirt die Flüssigkeit mit Ammoniaklösung, infolgedessen sich auch hier ein brauner Niederschlag bildet.

Die Producte dieser oder jener Behandlung werden abfiltrirt, wobei, beiläufig gesagt, das Filtrat fast gar keine Proteïnkörper enthält, namentlich im ersteren Falle. Die auf dem Filter zurückgebliebene braune Masse wird in beiden Fällen sammt dem Filter zwischen Fliesspapier abgedrückt, dann vom Filter genommen und mit 10—15% Chlornatrium, Natrium- oder Ammoniumsulfatlösung oder irgend einem ähnlich auf das Globulin wirkenden neutralen Salze der Alkalien oder alkalischen Erden verrieben. Häufig erhält man schon gleich nach dem Abfiltriren der Flüssigkeit eine farblose Lösung; widrigenfalls ist es eine schwach gelb oder braun gefärbte Lösung, welche, um entfärbt zu werden, aufs neue mit einem neutralen Alkalisalze, z. B. Ammoniumsulfat, gefällt und in Wasser aufgelöst werden muss. Um den Process der Befreiung vom Hämatin zu beschleunigen, ist est geraten die Sättigung langsam auszuführen, indem man die ersten, am stärksten durch Hämatin gefärbten Flocken fortwirft und sich mit den später erhaltenen begnügt.

Das bei dieser letzten Ausfällung oder auch durch die Sättigung der zuerst erhaltenen Flüssigkeit mit einem Salze gewonnene Chromoglobin stellt, je nach der Concentration der Lösungen, aus denen es zulezt erhalten wurde, feinere oder gröbere Körner oder gar Flocken vor, welch letztere auf Kosten des von ihnen zurückgehaltenen Salzes in Wasser wieder lösbar sind. Aus nicht sehr verdünnten Salzlösungen wird dieses Globulin durch Sättigung mit neutralen Salzen der Alkalien oder alkalischen Erden und auch von Wasser ausgefällt. In diesem Falle ist das Chromoglobin in schwachen Salzlösungen, in Alkali-und Säurelösungen sogar unter 1 : 1000 löslich; hat es aber in Wasser gelegen, so verliert es die Fähigkeit sich in den genannten Lösungen solcher Concentration schnell aufzulösen. Die salzhaltigen Chromoglobinlösungen coaguliren in der Wärme, wobei die Temperatur, bei welcher die Gerinnung stattfindet, von dem Grad der Concentration der Lösung sowohl in Bezug auf das Chromoglobin als auf das Salz, welches dasselbe gelöst hält, und auch von dem gegenseitigen Verhältniss der Salze und des Globulins in der gegebenen Lösung abhängt (s. Kap. XI—über das Verhältniss der Salze zum Globulin). Farbenreactionen gelingen ebenso gut wie mit den andern Proteïnsubstanzen; so bringt die Biuretreaction violette, die Millon'sche—rosa Färbung hervor. Salpetersäure färbt in der Wärme sowohl die Flüssigkeit als auch den Niederschlag, wenn ein solcher sich zeigt, gelb, bei Hinzufügung von Alkalien—orangegelb.

In allgemeinen unterscheidet sich das Chromoglobin in nichts von den schon erforscht gewesenen Globulinen.

Weitere Geschichte des Lentoglobins; dessen Darstellung und Eigenschaften. Ungeachtet der wichtigen Bedeutung der Proteïnsubstanz der Linse für die Lehre vom „Globulin“, giebt uns die von uns dargelegte Geschichte desselben keine bestimmte Darstellungsmethode, welche den Begriff von dem Globulin der Linse wenn auch nicht zu bestimmen, so doch abzugrenzen erlauben würde. Hünefeld's Verfahren (p. n. 14) wurde von den nachfolgenden Autoren keiner Aufmerksamkeit gewürdigt, obgleich dasselbe in der Folge für die Geschichte sowohl des sogenannten „Albumins“ als des „Globulins“ eine wichtige Bedeutung erhielt. Auch Lehmann begnügte sich mit einem wässerigen Extract der Linse des Auges und liess das von ihm beobachtete charakteristische Verhalten der Kohlensäure zu dem wässerigen Linsenextract ausser Acht, während gerade dieses Verhalten sei Panum's Zeit die Grundmethode für die Darstellung des Globulins geworden ist (s. die Geschichte des Albumins, Periode II, Kap. IV, p. 96). Bald nach Lehmann gab jedoch Denis im J. 1856 nicht nur eine Gewinnungsmethode, welche den Grundeigenschaften des Globulins vollkommen entspricht, sondern war auch der erste, der in der Substanz der Linse die wesentlichsten Eigenschaften der uns jetzt bekannten Globuline an den Tag legte. Ganz rationnell extrahirte Denis (5 p. 212—14) das Globulin aus der Linse nicht mit Wasser, sondern mit 5% oder sogar 10% Kochsalzlösung [1]). Die klare, filtrirte Lösung gab mit Wasser einen in Salzlösungen löslichen Niederschlag (ib.). Das Gesagte genügt, glaube ich, um die Bedeutung dieses Autors als des ersten Beobachters, der die wirklichen Eigenschaften des Globulins in der Proteïnsubstanz der Linse gezeigt, für die Geschichte des Lentoglobins zu erklären. Nicht weniger verdienstvoll ercheint Schmidt, der im Jahre 1862 aussagte, dass die von Lehmann (p. n. 16) beobachtete Reaction — Fällbarkeit des wässerigen Linsenextracts durch Kohlensäure und Löslichkeit dieses Niederschlags in der Mutterlauge nach Entfernung der Kohlensäure—dem Chromoglobin und, was noch wichtiger ist, auch dem Seroglobin zukommt, welches nach Schmidt's Arbeiten der Repräsentant aller Globuline (39 p. 430) geworden ist. Indem Schmidt auf diese Weise das Lentoglobin mit dem Seroglobin (ib. p. 432) identificirt, führt er die von ihm im Seroglobin gefundenen Eigenschaften auf das Lentoglobin zurück und zeigt vor allem, dass letzteres aus dem Linsenextract wie durch

[1]) „On l'obtient aisément, pour en faire l'étude, en soumettant d'une part un cristallin broyé et lavé à l'action de 2 où 3 fois son volume d'eau salée au tiers et d'autre part, à pareille dose d'eau salée au vingtième, un autre cristallin préparé de la même manière“ (5 p. 213). Die Bedeutung der Ausdrücke „au tiers“ (10%) „au vingtième“ (5%) s. 5 p. 2 des Vorworts.

Kohlensäure so auch durch andre verdünnte Säuren ganz so wie das Globulin des Serums ausgefällt wird, und dass beiden das Recht zukommt fibrinoplastische Substanz [1]) genannt zu werden. Obgleich Kühne (19 p. 404) die fibrinoplastische Bedeutung des Lentoglobins ableugnet, schreibt er diesem nichtsdestoweniger die Eigenschaften und Reactionen des Seroglobins und eines „Fibrinogens" zu. Ohne der von Lehmann (28 p. 80) und Vintschgau (45 p. 503) erhaltenen Thatsachen zu erwähnen, gelangt Schmidt seinerseits zu der Meinung des letzteren, dass die Gerinnungstemperatur der wässerigen Extracte in weiten Grenzen schwankt (39 p. 441—2). Genaue Angaben über die Reactionen des Lentoglobins finden wir bei Schmidt nicht. Die von ihm erhaltenen allgemeinen Thatsachen benutzt Laptschinski (21 p. 633), der das Lentoglobin aus dem wässerigen Linsenextract mittelst Durchleitung eines Kohlensäurestroms erhielt, wobei der entstandene Niederschlag in schwachen Kochsalzlösungen sich auflöste. Ohne irgend welche Thatsachen anzuführen, erwähnt dieser Autor unter anderem, dass die Linse auch eine an das Vitellin (s. Kap. VIII über das Vitellin) erinnernde Substanz enthält. Offenbar gab dieser an sich selbst bedeutunglose Umstand Hoppe-Seyler die Veranlassung (17 p. 266) die „G l o b u l i n e (?) der Krystallinse" dem Vitellin, der Proteïnsubstanz, im allgemeinen dem Globulin zuzurechnen, welches aber, nach der Meinung Hoppe-Seyler's und seiner Schüler, aus seinen Lösungen in neutralen Salzen bei deren Sättigung mit Kochsalz, vor allem Steinsalz, nicht ausfällt. Obgleich Schmidt und Kühne keine Einzelheiten anführen, sprechen sie sich doch deutlich genug dahin aus, dass dem Lentoglobin alle Reactionen des Globulins zukommen, folglich auch die Eigenschaft durch Kochsalz gefällt zu werden.

Diese Widersprüche erklären sich einerseits durch die Oberflächlichkeit, mit der die Autoren ihre Versuche anstellten und beschrieben, andererseits durch die Verschiedenartigkeit der Darstellungs- und Versuchsmethoden.

Nachdem meine Arbeit schon erschienen war (1892, 31 p. 22), extrahirte Mörner in Jahre 1894 aus Linsen, nach dem Verreiben derselben mit Sand und $^1/_4$ gesättigter Kochsalzlösung, Proteïnsubstanzen von globulinähnlichen Charakter (30 p. 81), die er aber, je nach ihrem Schwefelgehalt, als α-Krystallin und β-Krystallin von einander unterschied (ib. p. 88).

Unsere Versuche wurden hauptsächlich mit Linsen von Ochsenaugen (deren ich mir aus dem alten moskauer Schlachthause gegen 1000 Stück verchaffen konnte), ausserdem auch mit Linsen von Hunde-, Schweine-, Katzen-, Kälberaugen, nur sehr wenige mit menschlichen Krystallinsen ausgeführt.

Es versteht sich von selbst. dass die Behandlung eines globulinhaltigen Gewebes oder Gemenges mit Wasser unzulässig ist, da das Globulin von Wasser gefällt wird, was in Bezug auf die Linse schon im J. 1780 von Wasserberg (46 p. 316) beobachtet worden war, wobei er bemerkt hatte, dass die Linse sich im Wasser trübt. Eine im Mörser gut mit Wasser verriebene Linse bildet ein trübes Gemenge, welches um so trüber wird, je mehr Wasser hinzukommt; bei dem Abstehen des Gemisches setzen sich am Boden nicht nur vereinzelte zerrissene Zellen der Linse, sondern auch kleinere und grössere Flocken ab, die in 5—10%-iger Kochsalzlösung löslich sind und sich überhaupt wie Globulinniederschläge verhalten. Um in den Extracten eine möglichst grosse Menge Globulin zu erhalten, muss man offenbar die Methode von Denis benutzen, der, wie schon erwähnt (p. n. 24), die Linsen mit 5—10% Kochsalzlösung verrieb. Wir haben gefunden, dass schon 1% Kochsalzlösung genügt, die man allmälig zu den Linsen zugiebt, welche entweder rein oder, damit das Globulin sich besser extrahiren lasse, mit Glaspulver oder feinem Sand im Mörser verrieben werden. Obgleich eine solche Lösung zerstörte Linsenzellen suspendirt enthält, so sind diese doch ganz durchsichtig, und weisse Globulinflocken nicht mehr zu bemerken.

[1]) „Aus einer Linsenlösung wird durch Kohlensäure oder verdünnte Essigsäure wie aus dem Blutserum nur ein Theil der organischen Substanz gefällt; dieser Niederschlag, von der Flüssigkeit getrennt, verhält sich in allen Stücken wie das Serumglobulin, seine schwach alkalische Lösung gerinnt also auch nicht beim Erhitzen; er besteht aus der eigentlichen fibrinoplastischen Substanz der Linse" (39 p. 44).

Die abfiltrirte klare Lösung wird mit Wasser gefällt. Der erhaltene Niederschlag ist in mässig concentrirten Lösungen neutraler Salze der Alkalien oder alkalischen Erden löslich. Die Lösung lässt sich durch Eintragen von Krystallen oder Pulver derselben Salze, sowie auch durch Uebergiessen einer Schicht dieses oder jenes Salzes mit derselben fällen. Der Niederschlag ist auch in diesem Falle in Wasser löslich, aber schon auf Kosten der vom Niederschlage zurückgehaltenen Salze. Wie mit Steinsalz so auch mit gewöhnlichem Kochsalz giebt die erwähnte Lösung Niederschläge von demselben globulinartigen Charakter. Verdünnte Lösungen von Lentoglobin, wie auch von Globulinen irgend einer anderen Herkunft, können unter der Einwirkung nicht nur von Steinsalz, sondern auch von Krystallen eines jeden anderen, in diesem Sinne energischeren Salzes Niederschläge auch nicht geben. Dies erklärt, warum Hoppe-Seyler bald nach seinem Schüler Laptschinsky in der Linse die Gegenwart von Vitellin voraussetzte.

Um reines Lentoglobin mit möglichst geringem Aschengehalt, wo nicht ganz aschenfrei, zu erhalten, löst man die in den oben beschriebenen Fällen erhaltenen Niederschläge dieser Substanz in 0,5—1—2% Salzsäure auf und unterwirft die Lösung der Dialyse in dem Filterdialysator. Der Bodensatz, der sich nach 76—24 Stunden ausgeschieden hat, enthält entweder gar keine Asche oder, im Vergleich zum Globulin, welches auf andere Weise erhalten wird, nur eine unbedeutende Menge. Im ganzen besitzt dieser Niederschlag alle Eigenschaften des Globulins.

LITERATUR ZU KAP. II.

1) **Béchamp.** — Comp. rend. 1880, t. 90. 2) **Berzelius.** — Uebersicht der Fortschritte und des gegenwärtigen Zustandes der thierischen Chemie (1813—14). Tübingen-Nürnberg. 1815. 3) **Brandes.**— Journ. Schweiger's. 1821, Bd. 31. 4) **Chevenix.** — Bibl. brit. 1803, an. 8, t. 22. 5) **Denis.** — Nouvelles études chimiques, physiologiques et médicales sur les substances albuminoïdes. Paris. Baillière. 1856. 6) **Fourcroy.** — Système des connaissances chimiques et de leurs applications aux phénomènes de la nature et de l'art; 1801, (an. IX); t. 9. 7) **Funke.** — Zeitschr. rat. Med. 1851. Bd. 1. 8) **Id.**—Ibid. 1852. Bd. 2. 9) **Gorup-Besanez.** — Anleitung zur quantit. Analyse. Nürnberg. Schrag. 2 Aufl. 1854. 10) **Grünhagen.** — Lehrbuch der Physiologie für academische Vorlesungen und für Selbststudien. Hamburg-Leipzig. 1885. 11) **Heynsius.** — Pflüger's Arch. 1869. Bd. 2. 12) **Hoppe-Seyler.** — Arch. Virchow's 1862. Bd. 23. 13) **Id.**—Ibid. 1864. Bd. 29. 14) **Id.**—Centrbl. f. m. W. 1864. Jahrg. 2. 15) **Id.**— Handbuch d. physiol. und pathol.—chemischen Analyse. Berlin. Hirschwald. 1865. Aufl. 2. 16) **Id.**— Untersuch. med.-chem. 1867—71, Hft. 1—4. 17) **Id.**—Handbuch der physiol. und pathol.-chemischen Analyse. Berlin. Hirschwald. 1883. Aufl. 5. 18) **Id.**—**Hünefeld.** — Physiologische Chemie des menschlichen Organismus; zur Beförderung der Physiologie und Medicin etc. 1827. Theil. 2. 19) **Kühne** — Lehrbuch d. physiol. Chemie. Berlin. Engelmann. 1866—8. 20) **Id.**—Учебникъ Физiологической химiи: пер. подъ редакц. Сѣченова. СПБ. 1866—8. 21) **Laptschinsky.** — Arch. Pflüger's. 1876. Bd. 13. 22) **Lehmann**—Lehrbuch der physiolog. Chemie. Leipzig. Engelmann. 1850. 2 Aufl. Bd 1. 23) **Id.** — Journ. f. prakt. Chem. 1852. Bd. 56. 24) **Id.**—Berichte sächs. Gesell. 1852. Jahrg. 4. 25) **Id.**—Ibid. 1853. Jahrg. 5. 26) **Id.**—Journ. f. prakt. Chem. 1853. Bd. 58. 27) **Id.**—Ibid. 1853. Bd. 59. 28) **Id.** — Handbuch der physiol. Chem. Leipzig, Engelmann. 1854. 29) **Lieberkühn.** — Ann. Pogg. 1852. Bd. 6. 30) **Mörner, C. Th.** — Zeitschr. physiol. Chem. 1894. Bd. 18. 31) **Morochowetz, Leo.** — Die Einheit der Proteïnstoffe, Theil. I. Zooglobin. S. XXVI+939, mit 3 Tafeln. Moskau, 1892, russisch; Maly's Jahresberichte f. d. J. 1892. Bd. 22, S. 10. Единство протеиновыхъ тѣлъ. Историческiя и экспериментальныя изслѣдованiя т. I—Глобулинъ и его сочетанiя. Часть 1—Зооглобинъ. Стр. 1—21. Глава II—Лентоглобинъ стр. 22—38. 32) **Mulder.** — Bull. Néerland. 1839. an. 5. 33) **Id.**—Journ. f. prakt. Chem. 1840. Bd. 19. 34) **Nicolas.** — Ann. de chimie ou Recueil. 1805. t. 53. 35) **Osborne.** — Zeitschr. f. analyt. Chem. 1901 Bd. 41. 36) **Plenk.** — Hygrologie des menschl. Körpers etc. Berlin. Felich, 1796. 37) **Preyer.**—Arch. Pflüger's. 1868. Bd. 1. 38) **Id.**—Die Blutkrystalle. Jena. Mauke. 1871. 39) **Schmidt.**—Arch. Du Bois. 1862. 40) **Id.** — Arch. Virchow's. 1864. Bd. 29. 41) **Id.** — Haematologische Studien. Dorpat. 1865. 42) **Id.** — Arch. Pflüger's. 1872. Bd. 61. 43) **Schulz, Fr. N.**— Zeitschr. physiol. Chem. 1898. Bd. 24. 44) **Simon, Fr.**—Handbuch d. angewandten medicinischen Chemie. Berlin. 1840. Bd. I. 45) **Vintschgau.** — Sitzungsber. Wien. 1857. Bd. 24. 46) **Wasserberg.**— Neues Magazin für Aerzte. Leipzig. 1780. Bd. II. 47) **Wittich.** — Journ. f. prakt. Chem. 1854. Bd. 61 48) **Wittstein.**—Vollständiges etymologisch-chemisches Wörterbuch etc. 1847. Bd. 2.

III. Das Globulin des Blutserums und des Eiweisses.

Seroglobin und Ovoglobin.

Erste Periode—bis 1835.

Synonyme: Albumen, Eiweiss. schleimige Substanz — Hewson, Schleim—Haller, gerinnender Stoff — Fordyce, Albumin (Eiweissstoff) — Fourcroy, Eiweissstoff—Edler v. Jacquin, Albuminose — Bourget, Seralbumen und Ovalbumen — Brande, zum Teil Albuminin oder Oonin — Couërb.

Allgemeine Begriffe. Historisches über die Benennung „Albumin". Ohne uns in historisch-philologische Forschungen darüber einzulassen, ob die Benennung Eiweiss—albumen—daraus enstanden ist, dass die Flüssigkeit, welche das Eidotter umgiebt, zum Unterschiede von der Farbe dieses letzteren, weiss genannt wurde, oder daraus, dass die erwähnte Flüssigkeit unter der Einwirkung der Wärme sich wirklich in eine weisse Masse verwandelt [1]), können wir nicht umhin anzuerkennen, dass das lateinische Wort „albumen" von dem Worte „albus" in Verknüpfung mit der Farbe der das Dotter des Vogeleies umgebenden Flüssigkeit abgeleitet wurde; desselben Wortes „weiss" bedienen sich zur Bezeichnung dieses Gebildes auch andere europäische Sprachen, doch in Verbindung mit dem Worte „Ei": blanc d'oeuf, Ei(ey)weiss, white of an egg,—russisch: „бѣлокъ". Andererseits lässt sich auch nicht bestreiten, dass die schon seit altersher beobachtete wunderbare Eigentümlichkeit des Hühnereiweisses, aus einem durchsichtigen, flüssigen sich in der Wärme in einen harten, brüchigen, weissen Körper zu verwandeln, die Veranlassung gegeben hat, alle andern Flüssigkeiten des tierischen Organismus mit dem Hühnereiweiss zu vergleichen und in jenen nicht nur solche Eigenschaften aufzufinden, die sie mit letzterem gemein haben, sondern sie mit dem Eiweiss zu identificiren und daraufhin „albuminöse Flüssigkeiten" zu nennen.

Soviel mir bekannt ist, begann Quesnay noch früher als andere Autoren (1747. 124 p. 349) sich des Adjectifs „albumineux" zur Identificirung [2]) jener Flüs-

---

[1]) Manche Autoren schrieben diese Benennung geradezu der in der Wärme durch Coagulation veränderten Farbe des Einweisses zu; so lesen wir bei Cadet (1803, 18 p. 195): „Albumen ou Albumine — on a donné le nom d'albumen à la matière du blanc d'oeuf, à la cause de sa blancheur, lorsqu'elle est coagulée par la chaleur. Weiter—bei Denis (32 p. 38): „On a pris pour type de cette substance, la matière visqueuse qui devient dure et blanche par l'action de la chaleur, matière qui, pour cela, à été appelée blanc ou albumen".

Gewöhnlich berufen sich die Verfasser lateinischer Wörterbücher in Bezug auf das Wort „albumen" auf Plinius, doch findet man weder in Buch XX, 2, noch in XXVIII, 18, 2, wo des Albumens erwähnt wird, dass die Benennung „albumen" mit der weissen Farbe des durch Wärme coagulirten Eiweisses verknüpft sei; an beiden Stellen war, dem Sinne der therapeutischen Vorschrift nach, das frische, flüssige Eiweiss gemeint: „Contra carcinomata adjicitur ovorum album" (121 lib. XX, 50, 2) und „Salpe foret illa oculos firmitatis causa: illinit sole usta, cum ovi albumine, efficius struthiocameli, binis horis (ibid. lib. XXVIII, 18, 2). So verbindet, Harvey's Worten nach, auch Fabricius das Wort albumen mit dem flüssigen Zustande des Eiweisses: „Albumen ovi albus liquor, Plinio; ovi candidum, Celso; ovi albor, Palladio, & albumentum, Apicio.... Estque ovi liquor frigidus lentus, albus, varius crassitie...." (71 p. 43).

[2]) „La première forme, le sang et les lymphes des animaux, ses propriétés, qui sont assez semblables à celle du blanc d'oeuf, lui a fait donner le nom de suc albumineux" (124 p. 349). Diese von Quesnay gegebenen Bestimmungen wurden von Tarin in die erste Ausgabe der Encyclopädie von Diderot & d'Alembert (1751, 34 p. 246), aufgenommen; dasselbe findet man auch in der Ausgabe von 1771 (35 p. 29, unterschrieben H. D. G.) unter dem Worte „albumineux", während Fourcroy die Einführung dieses Ausdrucks sich zuschreibt (53 p. 661).

sigkeiten mit dem Eiweiss zu bedienen, die vor ihm und noch einige Zeit nach ihm tierische Säfte, Oele, Schleim, Feuchtigkeit (50. p. 313; 124 p. 522, 352, 206; 68 p. 198, 208), hauptsächlich aber gerinnbare Lymphe (119 p. 38—9)—Lympha coagulabilis, Lympha animalis oder sogar tierische Materie, tierische Substanz—substance ou matière animale (149 p. 27—8; 102, p. 159; 101 p. 540; 119 p. 11; 54 p. 715)—u. dergl. genannt wurden. Unter diesen Namen begriff man überhaupt alle durchsichtigen farblosen Flüssigkeiten tierischen Ursprungs, welche die Eigenschaft besitzen sich mit Wasser zu vermischen und, zum Unterschiede von den leimartigen Substanzen (gelée animale, tierischer Leim), beim Kochen oder durch Einwirkung von Säure sich niederzuschlagen (101 p. 160, 540; 54 p. 817). Zu denselben rechnete z. B. Thouvenel (1777, 149 p. 22) das Eiweiss, das Serum, die durch Auspressen verschiedener „weicher Theile“ des Organismus erhaltenen Flüssigkeiten, die eigentliche Lymphe (des Milchbrustganges) die Amnionflüssigkeit, die hydropische Flüssigkeit, die Herzbeutelflüssigkeit, die Gehirnflüssigkeit, die Flüssigkeiten mancher Geschwülste und diejenigen des Auges. Ausserdem rechnet Gmelin (1789, 62 p. 726) noch die Tränen, die Flüssigkeiten der Brusthöhle und der Gelenke, den Nasenschleim u. s. w. dazu.

Unter allen genannten albuminösen Flüssigkeiten verdienen besondere Beachtung das Hühnereiweiss und das Blutserum.

Die Ueberzeugung, dass diese Flüssigkeiten ganz identisch [1]) sind, veranlasst Fourcroy das Serum nicht nur albuminöse Materie, Substanz, Flüssigkeit (matière substance oder fluide albumineux—46 p. 41; 50 p. 309; 47 p. 254—5), sondern sogar einfach—albumen, Eiweiss, (47 p. 254—5) zu nennen, wobei er diese Benennung übrigens auf alle proteïnhaltigen Flüssigkeiten überträgt (49 p. 11).

Unter dem Worte „albumen“, sowie auch unter den Benennungen „matière“ oder „substance“, verstand Fourcroy dasselbe wie unter dem Ausdruck „lymphe coagulable“ u. dergl. oder, richtiger gesagt, Maquer [2]) Rouelle [2]), Fourcroy, sowie Boerhaav sahen das Serum und das Eiweiss für eine besondere Substanz oder einen selbständigen Körper [3]) an. Indessen finden wir schon bei Neumann (1753. 114 p. 505) solche Ausdrücke, wie „Albumen oder die Substanz des Eiweisses“, was im Gegensatz zu Boerhaav's Meinung, mit der allgemeinen Ansicht Neumann's übereinstimmt, dass das „albumen ovi“ ein Gemisch von Substanzen sei, wobei Neumann die Bestandteile des Eiweisses aufzählt. Das soeben Gesagte zeigt, dass, wenn Neumann den Begriff „Eiweiss“ auch zergliedert, er das Wort „albumen“ bald für das ganze Eiweiss, bald nur für den uns interressirenden Teil desselben gebraucht; dagegen spricht sich Hewson und nach ihm Fordyce mit um grösserer Bestimmtheit über die Gegenwart einer besondern, nach Hewson's Ausdruck, schleimigen Substanz—mucilaginous substance [4]), nach Fordyce's—coagulable matter (1791, 44 p. 4)—im Eiweiss aus. Auch bei Fourcroy selbst finden wir Ausdrücke, welche uns veranlassen anzunehmen, dass er den Begriff „Serum“ zu zergliedern geneigt war, indem er z. B. sagt, dass der albuminöse Teil desselben sich in der Wärme niederschlägt (coagulirt), wobei er aber schon in dem nächsten Satze diesen Aus-

---

[1]) Fourcroy z. B. spicht sich im Jahre 1782 und im Jahre 1794 ganz ähnlich aus: „Le blanc d'oeuf est absolument de la même nature que la lymphe (sérum) du sang (45 p. 817; 50 p. 460).

[2]) „Les principales matières lymphatiques sont; la sérosité du sang, le blanc d'oeuf et, suivant l'observation de M. Rouelle, l'eau des hydropiques“ (101 p. 542).

[3]) „Le sérum est bien éloigné d'être de l'eau pure, c'est une matière particulière„ très importante à considérer, et à laquelle nous donnons le nom de lymphe“ (1782, 45 p. 715; e benso 1788, 46 p. 41; 1789, 47 p. 254) oder: „Le sérum est bien éloigné d'être de l'eau pure; c'est une matière très importante à considérer et à laquelle nous donnons le nom de fluides albumineux (50 p. 309), oder, indem er das Hühnereiweiss beschreibt: Telles sont les propriétés qui caractérisent la substance albumineuse (ib.).

[4]) „When chemically examined the serum is found to consist of a mucilaginous substance, which is dissolved in a water that contains a small quantity of neutral salts“. (1772, 76 p. 135).

druck mit dem Worte Albumen identificirt [1]). Durch diese Unbestimmtheit der Benennungen werden solche Ausdrücke wie seralbumen und ovalbumen (151 p. 89), die man im Beginn des verflossenen Jahrhunderts in der englischen Literatur antrifft, sowie andererseits der bis zu unserer Zeit gangbare unrichtige Ausdruck „Albumen des Serums", z. B. bei Hünefeld (81 p. 339) [2]) verständlich, was bei Berzelius noch deutlicher mit den Worten: „der Hauptbestandteil des Blutwassers ist Eiweiss" [3]) ausgedrückt ist. Auf die genannten Autoren folgen: Simon (142 p. 51), Lehmann (96 p. 320 u. a.), Kühne (91 p. 177), Mathieu & Urbain (106 p. 227—8) u. s. w. u. s. w. Ueberhaupt ist es auch noch jetzt keine Seltenheit solchen Ausdrücken wie „Eiweiss" dieses oder jenes Organs, dieser oder jener Flüssigkeiten oder einem solchen wie: „Eiweissflüssigkeit" und dergl. zu begegnen. Andereseits muss auf einige, ziemlich seltene Fälle eines richtigen Gebrauchs jener Benennungen hingewiesen werden, wie z. B. bei Plenk (1796, 119 p. 11), welcher nicht „das Eiweis des Blutserums" sondern „das Eiweissartige, welches dem Blutwasser eigen ist", schrieb.

Es ist wohl kaum nötig hinzuzufügen, dass der Gebrauch des Wortes Eiweiss (albumen) beschränkt und nur zur Bezeichnung des anatomischen Gebildes, welches das Eidotter umgiebt, des Eiklars benutzt werden sollte. Dieser Vorschlag verdient um so mehr Beachtung, als die chemische Structur dieses unter dem Namen „Eiweiss" bekannten anatomischen Gebildes nicht nur für das ähnliche Gebilde bei verschiedenen Tieren, sondern sogar in einem und demselben Ei, je nach der Zeit, die seit dem Legen verflossen ist, sehr verschieden sein kann. Zuweilen enthält das Eiweiss gar nichts oder, richtiger, in sehr unbedeutender Menge von dem Körper, der in dem Hühnereiweiss so reichlich vorhanden ist, wie z. B., nach Frémy & Valanciennes's (57 p. 159) und meinen eigenen Beobachtungen, das Eiweiss der Schildkröten, und zwar im Widerspruch zu Spalanzani (85 p. 222), welcher behauptete, in den Schildkröteneiern ein dem Hühnerei analoges Eiweiss gefunden zu haben.

Dem Gesagten zufolge sollten dem Eiweiss ähnliche Flüssigkeiten „eiweissartige" u. dergl. genannt werden, was in Frankreich auch schon längst der Fall ist, wo die Ausdrücke: „corps, substances albuminoïdes" (125 p. 111; 32 p. 1; 137 p. 93) gangbar sind; andererseits aber könnte diese Benennung grosse Misverständnisse veranlassen, da in Deutschland mit dem Namen „Albuminoïde"—Collagen Elastin, Peptone u. a. (65 p. 141 u. a.) bezeichnet werden. Noch unbequemer ist der schwerfällige Ausdruck „Stickstoffsubstanzen" (61 p. 579 u. a.).

Zur Bezeichnung solcher Flüssigkeiten wie Eiweiss, Serum u. dergl. schlage ich vor, nach dem Beispiel vieler, die, seitdem Mulder die Benennung „Proteïn", eingeführt, den Ausdruck „proteïnhaltige Flüssigkeiten" gebraucht haben (96 p. 305; 138 p. 51 u. a.), diesen letzteren zu benutzen, mit dem Ausdruck „Proteïnkörper, Proteïnsubstanz" aber die in diesen Flüssigkeiten enthaltene, uns gegenwärtig interesserende chemische Verbindung zu bezeichnen.

Es schien, als sollte Fourcroy's glücklicher Gedanke dem Körper, welchem die proteïnhaltigen Flüssigkeiten ihren ausschliesslichen Charakter verdanken, einen besonderen Namen zu geben, allen Misverständnissen ein Ende machen. Im Jahre 1792 schlug

---

[1]) „Le sérum ou la partie albumineuse qu'il contient, a la propriété de fixer & de faire solidifier, par la chaleur, deux ou trois fois son poids d'eau. Lorsqu'on met sept à huit parties d'eau sur une de sérum, alors l'albumen ne devient point concret par la chaleur" (50 p. 311).

[2]) Bei Hünefeld ist diese Seite fälschlich mit 249 bezeichnet, auch der § ist nicht LXXX, sondern LXXXV (81 p. 239).

[3]) Ein nicht geringes Interesse bietet der Vergleich folgender Sätze in einem und demselben Lehrbuch von Berzelius & Wöhler:

„Der Hauptbestandtheil des Blutwassers ist Eiweiss, dem es seinen hauptsächlichsten Character verdankt" (5 p. 62), ferner: „Bei Beschreibung des Eiweisses verwechseln die Chemiker (!) häufig das Eiweiss aus dem Blutwasser mit dem Weissen aus Eiern (ib. p. 65)", und zuletzt:

„Das Weisse des Eies liegt zunächst unter dem Eihäutchen und ist eine ziemlich concentrirte Auflösung von Eiweiss (!) in Wasser eingeschlossen, wie die Glassflüssigkeit des Auges, in zellige Räume oder Fächer von einem äusserst feinen leicht zerreibbaren Häutchen. Die äusseren Zellen enthalten ein dünneres (!) Eiweiss, als die welche dem Gelben zunächst liegen. Das ganze Weiss enthält 12% bis 13% Eiweiss (!) u. s. w. (ib. p. 538).

Fourcroy die Benennung „a l b u m i n e“ [1]) zur Bezeichnung der organischen Substanz vor, welche, Fourcroy's Ansicht nach, als die Grundlage, den Ausgangsstoff einer ganzen Reihe scharf unterscheidbarer Gebilde tierischen Ursprungs. unter denen das Eiweiss—albumen [2]), eine vorherrschende Stellung einnimmt, anzusehen ist. Fast zu derselben Zeit wird der entsprechende und dem Sinne nach mit „Albumin“ identische Ausdruck „Eiweissstoff“ in die deutsche Literatur eingeführt. So hatte derselbe für Edlen von Jacquin (1792, 40 p. 191), der ihn zuerst benutzte. einen bestimmteren Sinn, als der ihm zeitlich und etymologisch entsprechende französische Ausdruck „matière albumineuse“, den Jacquin in seiner Arbeit neben seinem eigenen Worte „Eiweisstoff“ [3]) in Aussicht zu haben schien. Unsere Ansicht bestätigt Bourget, der darin zugleich auch Jacquin unterstützt (1798, 14 p. 464). indem er seinerseits die lateinische Benennung „albuminose“ vorschlägt, die er dem deutschen Ausdruck „Eiweisstoff“ und dem französischen „matière albumineuse“ gleichstellt, wobei ihm die schon von Fourcroy vorgeschlagene Benennung „albumin“ offenbar unbekannt war.

Unstreitig machte sich schon seit Neumann, d. h. in der Mitte des XVIII Jahrhunderts das Bedürfniss fühlbar, die Substanz, die in dem Serum, dem Eiweiss und andern proteïnhaltigen Flüssigkeiten neben den andern, den anorganischen Bestandteilen dieser Flüssigkeiten enthalten ist, von den übrigen zu unterscheiden. Schnaubert drückt sich ganz bestimmt aus: „unter Eyweissstoff verstehe ich die eigenthümliche Substanz im Eyweiss, Blutwasser u. s. w.; rede ich aber von Eyweiss. so meine ich die Verbindung des Eyweissstoffes mit Natrium und Wasser in den Eyern der Hühner“ (134 p. 75).

Zu Fourcroy's Zeit ist also die Benennung bereits gefunden, der Ort, wo sich diese Substanz befindet, bekannt. Welches sind aber die Eigenschaften und Eigentümlichkeiten des Albumins?

Die Autoren erkannten schon damals ihre Hülflosigkeit diese Substanz, die den Namen „Albumin“ erhalten hatte, näher zu bestimmen. So finden wir z. B. bei Thomson (1807, 147 p. 19) einen directen Hinweis darauf, dass, wenn das Hühnereiweiss nicht für reines Albumin angesehen werden könne, es andererseits nicht möglich sei, dieses in reinem Zustande darzustellen, ohne dessen Eigenschaften zu verändern, infolgedessen man darauf angewiesen sei, die Eigenschaften des Albumins in Verbindung mit andern Körpern, wie es sich uns im Eiweiss [4]) bietet, kennen zu lernen. Fast eben dasselbe sagt Klaproth (88 p. 49).

Dieses äusserst wichtige Geständniss der damaligen Autoren, wie wir es bei Thomson finden. darf in dem Studium der Geschichte der Proteïnkörper nicht aus dem Auge gelassen werden. Wir müssen uns immer wieder in Erinnerung bringen. dass die Eigenschaften des unter dem Namen Albumin bekannten Körpes nicht unmittelbar erforscht, sondern ihm die Eigenschaften und der Charakter derjenigen Flüssigkeiten, in denen es enthalten ist, beigelegt wurden: d i e E i g e n s c h a f t e n d e r p r o t e ï n h a l t i g e n F l ü s s i g k e i t e n, h a u p t s ä c h l i c h d e s H ü h n e r e i w e i s s e s u n d d e s M e n s c h e n- u n d O c h s e n b l u t s e r u m s. w u r d e n g e r a d e s w e g s a u f d a s A l b u m i n ü b e r t r a g e n. Solche Ueber-

[1]) Robin & Verdeil (125 p. 319) führen Fourcroy's Worte aus Annales de Chimie ou Recueil u. s. w. 1789; t. III p. 259 (47 p. 259) an, wo man den Ausdruck „„l'autre, semblable à l'albumine....““ findet, woraus man schliessen könnte, dass Fourcroy schon im J. 1789 sich des Wortes Albumin bediente; das ist aber ein Irrtum: Robin & Verdeil's: obiger Satz heisst: „l'autre, semblable à l'albumen (47 p. 259).

[2]) „L'albumine est une matière composée organique, fort abondante dans les animaux, qu'il est nécessaire de considérer comme formant un genre bien distinct parmi les composés dus à l'organisation. Le blanc d'œuf nommé albumen par les latins est pour ainsi dire le chef ou la première de ces genres“ (49 p 13).

[3]) „....das Blutwasser also aus Wasser, g e r i n n b a r e r L y m p h e oder E i w e i s s t o f f, etwas Gallerte, Kochsalz, mit der Soda und phosphorsaurm Kalk zu bestehen“ (40 p. 191).

[4]) „Le blanc d'oeuf n'est cependant pas de l'albumine pure, puisqu'il contient aussi du mucus, de la soude et du soufre; mais comme cette substance ne se présente jamais parfaitement pure et qu'on ne connait aucun moyen de la séparer sans en altérer les propriétés, on est force de l'examiner dans son état de combinaison avec ces corps“ (147 p. 19).

tragungen finden auch noch jetzt ihre Anhänger; dadurch erklärt sich auch die Angabe desselben Autors—Thomson (147 p. 19)—an derselben Stelle, dass das Eiweiss von den Chemikern Albumin [1]) genannt werde.

Doch blieben die Forscher nicht einmal in diesen weiten Grenzen der Vorstellung von dem Albumin stehen. Die Chemiker fingen an die Begriffe Eiweiss und Eiweissstoff—albumen und albumin—zu verwechseln, wie wir es bei Parmentier & Deyeux (118 p. 471) finden, und sahen nicht nur diese Benennungen—„albumen" und „albumin"—für identisch an, wie z. B. Gmelin (68 p. 1049), Cadet (18 p. 195), Bostock (9 p. 54) u. a., sondern legten dem Eiweiss eine solche Bedeutung bei, welche nur mit der Vorstellung von dem Albumin verbunden werden kann, oder welche Fourcroy zuerst mit dem Worte „Albumin" verknüpfte [2]). Die Chemiker gingen aber noch weiter. So nahmen z. B. Dumas & Prévost an, dass Eiweiss und Blutserum beinahe ganz reines Albumin [3]) vorstellen, wobei sie aber dem Blutserum den Vorzug gaben, da dass Eiweiss häutige Flocken (35 p. 52) bildet. Dasselbe schreibt beinahe Wort für Wort Hünefeld (81 p. 238), obgleich er seinen Ausspruch ein wenig durch die Bemerkung mildert, dass im Organismus nirgend von Salzen und organischen Beimengungen freies Albumin angetroffen werde (81 p. 239). Demzufolge hält Hünefeld es nicht für nötig, unter den Ausdrücken: albumen, albumin, Eiweiss und Eiweissstoff zu wählen, und bedient sich derselben ohne Unterschied (ib. p. 238).

Die Verwechslung auch dieser Ausdrücke geht durch die ganze Geschichte der Proteïnkörper hindurch; die seltenen Einwendungen dagegen, wie z. B. seitens John (84 p. IV), welcher darauf bestand, dass der Eiweissstoff mit dem Eiweiss nicht verwechselt [4]) werden dürfe, wurden nicht beachtet, oder nur mit seltenen Ausnahmen wie z. B. in den Arbeiten von Treviranus [5]) (1816, 153 p. 119) und Henle (74 p. 457), Dutrochet (38 p. 42—3), die unter dem Worte „Eiweissstoff" das verstanden, was darunter verstanden werden muss. Uebrigens waren kaum drei Jahre vergangen, als John (1817, 85 p. 251) unter dem Namen flüssiger Eiweissstoff nichts anderes als Hühnereiweiss beschreibt. Es muss hier bemerkt werden, dass nach der Einführung des Wortes „Albumin" das Hühnereiweiss und das Blutserum häufig, wie in dem obigen Beispiel, „flüssiger Eiweissstoff", „albumine liquide" genannt, oder, richtiger, dafür angesehen wurden.

Wer sich die Bedeutung der Ausdrücke: Eiweiss (albumen), Eiweissstoff (albumin) u. s. w. klar machen wollte, würde in einen Kreis von Begriffs- und Namensverwechslungen u. s. w. geraten, aus dem er keinen Ausweg finden würde, wenn er es sich nicht zur Regel machte, jedesmal nachzuforschen, was für ein Product und welchen Ursprungs das Präparat gewesen war, welches der gegebene Autor vor sich gehabt hatte.

Selbstverständlich hat jene Begriffsverwechslung auch auf die Nomenclatur unserer Zeit nicht ohne Einfluss bleiben können. Wie in den ersten Zeitperioden nach der Einführung der Benennung „Albumin" zwischen Eiweiss, Eiweissstoff u. dergl. kein Unterschied gemacht wurde, so wird auch noch heutzutage nicht nur in dieser oder jener kleinen Schrift über Eiweissstoffe, sondern auch in solchen Werken wie encyclopädische Wörtenbücher u. s. w., in diesen Benennungen kein Unterschied gemacht. So ist z. B. in der Encyclopaedia britanica unter dem Worte „Albumen"

[1]) „Les oeufs des volatiles contiennent deux substances bien différentes.... et un liquide incolore luisant et visqueux qu'on a nommé le blanc d'œuf, et que les chimistes sont convenus (?) de désigner par le mot albumine (!)" 147 p. 19).

[2]) So sagt Hatchett: „In attempting to prove that albumen (!) or the coagulating lymph ist the original (!) animal substance (!)... that albumen is the primary animal substance, from which the others are derived" (73 p. 743).

[3]) „Le blanc d'oeuf et le sérum du sang nous offrent tous les deux l'albumine en grande abondance et dans un état de pureté presque complète" (36 p. 52); dasselbe auch deutsch (37 p. 310), wo sich jedoch ein Fehler eingeschlichen hat: anstatt albumine—Eiweisstoff—steht Eiweiss.

[4]) „Mit dem Eiweisstoff ist nicht das Eiweiss zu verwechseln, welches, wie ich vor etlichen Jahren durch Analysen bewiesen habe, aus mehreren Bestandtheilen zusammengesetzt ist" (84 p. IV).

[5]) „Eiweissstoff nenne ich die im Blutwasser und in den Vogeleyern enthaltene Substanz, die von der Siedhitze, dem Weingeist u. s. w." (153 p. 119).

das gesagt, was von dem Albumin gesagt werden sollte (41 p. 456). Unter den russischen allgemeinen Werken geben von dem Eiweissstoffe einen unrichtigen Begriff die Wörterbücher von Toll, Kray: in dem ersteren wird das „Albumin" mit dem Eiweiss für identisch erklärt, obgleich die Erläuterung (152 p. 82) der wirklichen Bedeutung des Wortes „Albumin" entspricht; doch wird dieselbe Erklärung auch für das Wort „Eiweissstoff" gegeben (ib. p. 374), so dass beide Substanz „Eiweiss" und „Eiweissstoff" unter e i n e n Begriff gebracht sind. In Kray's Wörterbuche wird unter dem Worte „Eiweissstoff", in Klammern „albumen", das gesagt, was sich auf „Eiweissstoff" und auf „Eiweiss" bezieht, und ist letzteres Wort ganz ausgelassen (41 p. 537). Dieselbe Nachlässigkeit haben sich auch manche Verfasser von Lehrbüchern der physiologischen Chemie zu Schulden kommen lassen, wie z. B. Gautier (1865, 58 p. 30), der unter dem Worte „Albumin" Blutserum und Eiweiss beschrieb, Schöffer (1882, 135 p. 9), der Albumen und Eiweissstoff für identisch erklärt. Ausserdem schien es z. B. den russischen Uebersetzern von Kühne's Lehrbuch (unter Setschenoff's Redaction) ganz unerheblich anstatt des Wortes „Eiweissstoff" das Wort „Eiweiss" zu gebrauchen, selbst wenn der Urtext ersteres forderte.

Eine vollständige Umkehrung der Begriffe finden wir aber bei Michailoff (1887, 108 p. 11), der Eiweiss „Eiweissstoff" und diesen „Eiweiss" nennt. Dieselbe verkehrte Terminologie giebt dieser Autor auch in Kursus der „practischen Physiologie" (13 p. 1—25). Einer eben solchen Verwirrung der Begriffe begegnen wir auch bei A. Danilewsky (26 p. 371).

Aus dem Gesagten folgt aber keineswegs, dass es in der russischen Literatur in diesem Falle an einem ganz bestimmten Ausdruck fehlt, wie auch aus Dahl's (25 p. 136) und Beresin's Wörterbuche (4 p. 499 und 505) zu ersehen ist. Ich kann nicht umhin Dahl's Bestimmung wörtlich anzuführen „Das *Eiweiss* S. n. ist die dicke, klebrige, durchsichtige Flüssigkeit im Eio, die in der Hitze fest wird und eine weisse Farbe annimmt; in dem Eiweiss liegt das Dotter". „Der *Eiweissstoff*" S. m. ist eine in dem Eiweiss befindliche Substanz, die von den Chemikern auch in andern tierischen und in pflanzlichen Gebilden u. s. w. gefunden worden ist u. s. f. „das eiweissartige Princip" (25 p. 136).

Selbstverständlich hat es auch unter den russischen Physiologen und Chemikern nicht wenige gegeben, die die Ausdrücke „Eiweiss" und „Eiweissstoff", „albumen" und „albumin" ganz richtig gebraucht haben, so z. B. Chodneff, der im Jahre 1847 (23 p. 231 u. a.) ein Originalwerk, „Physiologische Chemie" benannt. herausgab, und noch früher, 1823, Iwanoff (87 p. 10), der seine Arbeit in lateinischer Sprache schrieb, u. s. w.

Mithin darf man kühn behaupten, dass bis zu der zweiten Hälfte der dreissiger Jahre des XIX Jahrhunderts, richtiger bis zu Denis' Zeit, e i g e n t l i c h d i e E i g e n s c h a f t e n d e r a l b u m i n h a l t i g e n F l ü s s i g k e i t e n studirt wurden. da das freie Albumin im unveränderten Zustande, folglich auch dessen wahre Eigenschaften, unbekannt waren. Mit der Einführung des Wortes „Albumin" war etwa nur das Eingeständniss gemacht worden, dass der eigentümliche, scharfe C h a r a k t e r d e r p r o t e ï n h a l t i g e n F l ü s s i g k e i t e n v o n d e r G e g e n w a r t e i n e r b e s o n d e r e n o r g a n i s c h e n S u b s t a n z a b h ä n g t, n i c h t s w e i t e r. Fourcroy selbst, der das Wort „Albumin" eingeführt, interessirte mehr die etymologische Seite der Verwandlung von „Albumen" in „Albumin". Seiner Meinung nach, widersprach „Albumen" einerseits dem Geiste der französischen Sprache, andererseits den allgemeinen Regeln der „wissenschaftlichen Nomenclatur", deren Aufgabe, fügen wir unsererseits hinzu, in diesem, wie auch in vielen andern Fällen, sich darauf beschränkte, die verschiedensten Ausdrücke mit der Endung „in" zu versehen [1]).

[1]) „Cependant ce mot (albumen) est peut-être trop latin; sa terminaison, sa signification propre appliquée de tout temps au blanc d'oeuf proprement dit.... ....ainsi les chimistes modernes ont-ils presque toujours employé l'espèce de paraphrase m a t i è r e a l b u m i n e u s e pour indiquer ce genre de substance; mais dans la marche sévère & méthodique de la nomenclature moderne il n'est

Eigenschaften der proteïnhaltigen Flüssigkeiten. 1. Einfluss der Wärme. A. Festwerden a) Gallertbildung, b) Gerinnung und c) Fällung. Eine der wesentlichsten Eigenschaften der proteïnhaltigen Flüssigkeiten, sich unter dem Einfluss der Wärme zu verändern, wurde am Eiweiss seit uralten Zeiten, am Blutserum seit Harvey (147 p. 183) studirt. Der Process, durch den das Hühnereiweiss und das Blutserum bei dem Erhitzen in eine weisse feste, undurchsichtige Masse übergehen, wird gewöhnlich Gerinnung—coagulation, das Product—Gerinnsel—coagulum genannt.

Le Fèvre's (1669, 94 p. 82—3) Aussage nach, wurde unter dem Worte „coagulation“ Fällung im allgemeinen verstanden, während „congélation“ die Verwandlung fester Körperteile in Gallerte bedeutete (ib. p. 91). Dieselbe Bedeutung gab dem Worte „coagulatio“ hundert Jahre später Boerhaav (1753, 7 p. 931), welcher auch noch Krystallisation, Fällung von Salzen, namentlich aber, was hier besonderes Interesse verdient, die Fällung des Serums und des Eiweisses durch Alkohol, und der Milch, der Molken und des Eiweisses durch saure Salze (ib. p. 932) dazu rechnete; doch versteht schon Baumé (2 p. cli) im J. 1773 unter dem Namen „coagulum“ eine Art Gallerte (gelée), die sich entweder in einer, oder durch Vermischung zweier oder mehrerer Flüssigkeiten bildet; so nennt Baumé geronnene (saure) Milch „coagulum“, erwähnt aber, dass mit diesem Namen auch Krystallisationsproducte [1]) genannt wurden. Macquer [2]) (1778, 100 p. 367) und auch Bourget (14 p. 361) nennen „coagulum“ sowohl den gallertartigen Zustand z. B. der sauren Milch, des Blutes, als auch den Uebergang der Körper, z. B. des Wachses u. dergl., aus dem geschmolzenen in den festen Zustand (14 p. 361 u. 463).

Denis (30 p. 25) begnügte sich für die Fällung der proteïnhaltigen Flüssigkeiten nicht mehr mit dem Ausdruck „coagulation“, sondern gebrauchte, je nach den Eigenschaften des Niederschlags, „coagulation“, wenn sich derselbe z. B. in Salzlösungen nicht auflöste und „solidification“ wenn er sich in solchen löste. Virchow betrachtet ganz richtig den „Gerinnungsprocess“ für ganz unabhängig von dem Umstande, ob das erhaltene Product sich in diesen oder jenen Agentien auflöst, oder nicht (155 p. 141). Zu derselben Zeit findet auch Panum (117 p. 441) für notwendig die Begriffe „gerinnen, coaguliren, sich setzen“ und „sich niederschlagen, abscheiden“ zu unterscheiden und mit dem Worte „Coagulum“ ein durch „Gerinnung“ erhaltenes Product nur in dem Falle zu bezeichnen, wenn es eine zusammenhängende Masse bildet [3]).

Die hier dargelegten Erklärungen der Verfasser ermöglichen es nicht, auch nur dem Aeusseren nach von dem, was unter dem Worte „Gerinnung“ verstanden wurde, eine klare Vorstellung zu gewinnen. Daher wollen wir hier sogleich, indem wir uns dem gewöhnlichen Beobachtungsobject alter und neuer Autoren zuwenden, bemerken, dass man, ohne in das Wesen der Erscheinung einzudringen, unter dem Worte Gerinnung (coagulation) denjenigen Process zu verstehen hat, bei welchem unverdünntes Hühnereiweiss und Blutserum bei dem Erhitzen bis 100° in seiner ganzen Masse in einen festen Körper übergeht, sofern es, auch in kein Gefäss eingeschlossen, seine Form bewahrt, Elasticität aufweist, d. h. seine unter

plus permis de se servir de deux mots, l'un vague et indéterminé, l'autre sous forme d'adjectif, pour nommer un corps; nous adopterons donc le mot albumine“ (1792, 49 p. 11).

[1]) „Espèce de gelée provenant d'une ou de plusieurs liqueurs qu'on mêle ensemble. On nomme coagulum le caillé du lait.... On dit quelquefois qu'un sel se coagule pour dire qu'il se crystallise....“ (2 p. cli).

[2]) „Coagulum, ce mot latin, est usité en chimie pour distinguer les concrétions en forme de caillé ou de gelée...“ (100 p. 367).

[3]) „Ebenso unrichtig und unstatthaft ist es, das Zeitwort „coaguliren“ oder „gerinnen“ als Synonym mit „fällen“ oder „abscheiden“ zu gebrauchen oder von einer „Gerinnung“ oder „Coagulation“ zu sprechen, wenn man bei andern Stoffen von einer „Fällung“ oder „Abscheidung“ reden würde. Nur wenn der z. B. durch eine Säure gefällte oder z. B. durch Temperaturerhöhung abgeschiedene Körper eine zusammenhängende Masse, „ein Coagulum“ bildet, ist es statthaft von einer „Coagulation“ zu sprechen; nur dann „gerinnt“ oder „coagulirt“ er in der ursprünglichen und allein statthaften Bedeutung des Wortes. Man sage immerhin, „Blut gerinnt durch Festwerden des Fibrins“, „Milch durch Sauerwerden“, „Hühnereiweiss durch Kochen“, heisser Leim durch Abkühlung“ (117 p. 440).

einem leichten Druck veränderte Gestalt wieder annimmt und geringe Cohäsion besitzt, d. h. sich leicht zerteilen lässt. Die Consistenz einer solchen Gallerte kann eine verschiedene sein, ja nachdem deren Partikelchen ihre Beweglichkeit soweit eingebüsst haben, um keine Flüssigkeit mehr zu bilden, und genügende Cohäsion erworben haben, um zu einem festen Körper sich zu gestalten. Als Beispiel eines solchen Festwerdens dient die Gerinnung des Blutes [1]), des Blutplasma, mancher pathologischen Flüssigkeiten, sowie das Sauerwerden der Milch, wobei ein Stück oder die ganze Masse der soeben geronnenen Flüssigkeiten Gerinnsel (coagulum) genannt wird. Diese Bestimmung erstreckt sich natürlich auch auf die Bildung von Gallerte (gelée) in Flüssigkeiten, welche Leim und pflanzliche gallertartige Substanzen enthalten.

Dennoch besteht zwischen dem Blutcoagulum und der Gallerte ein grosser Unterschied: das Coagulum fährt fort fester, dichter zu werden; es scheidet Flüssigkeit aus, zieht sich zusammen, setzt sich und behält seinen Namen Blutkuchen, Gerinnsel, coagulum, solange bei, bis es nach dem Auspressen ein Product hinterlässt, welches verschiedene Benennungen (Quark, Käse, Fibrin u. dergl.) erhält. So nannte Virchow (155 p. 141) den schon abgesetzten Teil schlechthin „coagulum" und den Gerinnungsprocess selbst „coagulatio". Ohne der soeben angeführten Erklärung Virchow's besondere Aufmerksamkeit zu widmen, finden wir bei Virchow selbst directe Hinweise darauf, dass in dem Gerinnunsvorgange zwei Akte zu unterscheiden seien; während des ersten findet blosses Festwerden der Flüssigheit statt, was im Deutschen gut durch das Wort „Gestehen" ausgedrückt wird, in dem zweiten wird Retraction—„Gerinnen"—des Gerinnsels (coagulum) beobachtet [2]).

Es findet also in den gerinnbaren (coagulirbaren) Flüssigkeiten, bald nach der Verwandlung derselben in ihrer ganzen Ausdehnung in ein Gerinnsel, Retraction, Zusammenziehung dieses statt, infolge deren der anfangs flüssige Körper so zu sagen sich in eine neue Flüssigkeit und einen festen Körper trennt, was bei der Gallerte nicht der Fall ist; diese ist und bleibt Gallerte, sowohl bei längerem Stehen in bedeckten Gefässen als auch bei dem Durchpressen z. B. durch Leinen, Gaze, wobei Stückchen derselben Gallerte in ihrer ganzen Masse, ohne dass Flüssigkeit sich auspresse, durchschlüpfen. Virchow sah die Gerinnung der proteïnhaltigen Flüssigkeiten unter der Einwirkung von Aether sogar für eine „scheinbare Gerinnung" [3]) an. Somit ist die Gallertbildung so zu sagen die erste Stufe, das erste Stadium der Gerinnung, auf welchem dieser Process stehen bleibt.

Ausserdem wird, fügen wir noch hinzu, im allgemeinen in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten am häufigsten nur das letzte Stadium der Gerinnung—Zusammenziehung, „Sichsetzen", Fällung (praecipitatio) beobachtet, als deren Resultat, flockenartige, körnige, angehäufte u. dergl. Niederschläge erscheinen. Wenn die Gallerte dadurch charakterisirt ist, dass sie sich nicht zusammenzieht, so ist für die durch Gerinnung bedingte Fällung charakteristisch, dass die Gallertbildung entweder ganz ausbleibt oder äusserst schnell, momentan, verläuft. Doch wurde und

---

[1]) Unter den zahlreichen Beispielen wollen wir nur das neueste und charakteristischste hervorheben:

„Les analogies qui existent entre l'albumine et la fibrine, impliquaient pour les deux substances un même mode de coagulation; car on a toujours comparé la coagulation spontanée de la fibrine à celle de l'albumine, provoquée par la chaleur", sagen Mathieu & Urbain (106 p. 226).

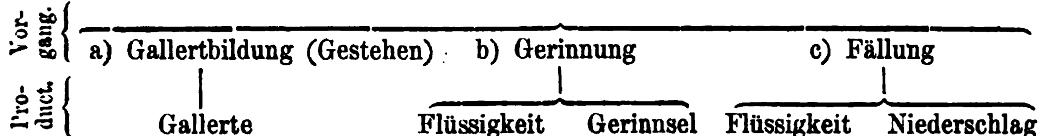
[2]) „Die alte Bezeichnung der Coagulation (von coago) bezieht sich offenbar auf den zweiten Akt des Vorgangs, nämlich auf die Zusammenziehung, die Retraction des Gerinnsels, womit zugleich die Abscheidung des Serums, die spontane Trennung der in den ungelösten Zustand übergegangenen Theile von den löslich und flüssig gebliebenen angezeigt wird. Die deutsche Sprache unterscheidet auch sehr gut den ersten Akt, nämlich das blosse Festwerden, ohne Ortsveränderung der Theile, als Gestehen von der späteren Zusammenziehung und Sammlung derselben auf gewisse Mittelpunkte als dem Gerinnen. Genau genommen, sollte nur das Letztere als Coagulation benannt werden, indess ist die Ausdehnung dieses Begriffes auf den ganzen Vorgang so allgemein geworden...." (155 p. 141).

[3]) „Indess muss man die wirkliche Gerinnung wohl von der blossen Gallertbildung (scheinbaren Gerinnung) unterscheiden, welche durch die Mengung von Aether und Flüssigkeitstheilchen entsteht" (155 p. 138).

wird auch ein derartiges Festwerden, eine derartige Ausscheidung eines der Bestandteile der proteïnhaltigen Flüssigkeiten Gerinnung genannt und der Niederschlag, welcher Art er auch sei: flockig, körnig oder sogar in Gestalt einer leichten Trübung, gewöhnlich mit dem Worte „coagulum", Gerinnsel, bezeichnet, wie z. B. bei Gorup-Besanez (66 p. 132), Schmidt (132 p. 705 und 696).

Um eine vollkommenere Vorstellung zu gewinnen, darf man annehmen, dass der Uebergang der proteïnhaltigen Flüssigkeiten in den festen Zustand, das Festwerden (solidificatio, solidification) auf dreifache Art vor sich geht: *a.* Das Festwerden beginnt und bleibt bei der Gallertbildung (Gestehen, congelatio, gélatinisation) stehen und liefert als Product die Gallerte (gelatina, gelée): *b.* Das Festwerden beginnt mit Gallertbildung, welche gewöhnlich von langsamem, mit dem Auge nicht wahrnehmbarem Zerfallen der Gallerte in einen flüssigen und einen festen Teil gefolgt ist, wobei letzterer sich zusammenzieht und die Flüssigkeit gleichsam aus sich hinauspresst. Nur für diese Art von Festwerden darf die Benennung Gerinnung (coagulatio, coagulation) und für das Product derselben Gerinnsel, coagulum (caillot) beibehalten werden. *c.* Endlich ist es möglich anzunehmen, dass sowohl die Bildung als auch das Zerfallen der Gallerte und die Zusammenziehung der ganzen Masse oder einzelner Teile so rasch vor sich geht, dass die zwei ersten Vorgänge ganz unbemerkbar sind, der dritte aber dem Auge zugänzlich ist. In diesem Falle findet die Abscheidung des festen Teils im Vergleich zu der Zusammenziehung so rasch statt, dass ein jeder auf den ersten Blick (vom physikalischen Standpunkte aus) in derselben einen Vorgang erkennt, der von den Chemikern Fällung (praecipitatio, précipitation) genannt wird, und dessen Product—Niederschlag (praecipitatum, précipité) heisst.

Festwerden.



In der Folge werden wir einer genügenden Anzahl von Thatsachen begegnen, die uns zu dem Schlusse leiten werden, dass die genannten Arten des Festwerdens eigentlich Variationen eines und desselben Vorgangs vorstellen, dementsprechend unter gewissen Umständen aus einer und derselben Flüssigkeit alle drei Modificationen der proteïnhaltigen Flüssigkeiten dargestellt werden können.

Sich auf das obige Schema stützend, gewinnt man die Möglichkeit über die von verchiedenen Autoren erhaltenen Producte sich nicht nur Rechenschaft zu geben, sondern dieselben auch zu systematisiren.

Die grossen Veränderungen, die in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten unter der Einwirkung der Wärme vor sich gehen, veranlassten die ersten Autoren, wie zu erwarten war, dem Vorgang auch wirklich die passendste und dabei allgemeine Benennung, nämlich „Festwerden", zu geben. So bedienten sich Quesnay [1], Boerhaav [2], Neumann [3], Thouvenel [4], Edlen von Jacquin [5], Bourget [6], Fourcroy [7] u. a. dem Worte „Festwerden" analoger Ausdrücke, was besonders deutlich bei Bourget [6] und nicht weniger charakteristisch bei Bostock [8] ausge-

[1]) „L'huile albumineuse a des propriétés fort singulières dont il est difficile de découvrir le principe, elle se durcit au feu & même dans l'eau chaude" (124 p. 349)·

[2]) „....verdicket, verhärtet" (7 p. 618).

[3]) „Andicket, Andickung" (114 p. 527).

[4]) „Se concrète....concrescible" (149 p. 23).

[5]) „....erhärtet" (40 p. 171).

[6]) „Gerinnen-coagulare; man bedient sich aber desselben um das Festwerden flüssiger Substanzen zu bezeichnen" (15 p. 121).

[7]) Bei Fourcroy begegnet man beständig in Verknüpfung mit dem erwähnten Process den Ausdrücken „solide", „concrétion", „se durcir" u. s. w. (49 p. 13, 14) sowie auch in seinen übrigen Arbeiten.

[8]) „Dans l'état de densité où elle se trouve dans le blanc d'oeuf, dont elle forme les 0,15, on

drückt ist. So musste auch Orfilla, unstreitig unter dem Eindrucke des in der Wärme veränderten Eiweisses, in diesem Process Festwerden [1]) anerkennen. Es ist interessant zu bemerken, dass auch Dahl in seinem Wörterbuche dass Eiweiss als eine, namentlich in der Hitze, „erhärtende" Flüssigkeit charakterisirt (p. n. 30).

Wenn man sich jetzt fragt, welcher Art Festwerden man in dem Falle vor sich hat, wenn auf Eiweiss und Blutserum Wärme einwirkt, so unterliegt keinem Zweifel dass hier Gallertbildung vorliegt. Des Ausdrucks „Gallerte" bediente sich Gmelin im J. 1789 (62 p. 723), um das durch Einwirkung von Wärme auf Blutserum erhaltene Product zu bezeichnen. Auch Edlen von Jacquin (40 p. 171) sagt aus, dass Hühnereiweiss unter denselben Umständen zu einer gelatinösen Masse erhärtet [2]).

Selbstverständlich konnten solche der Wirklichkeit entsprechende Vorstellungen von dem Erhärtungsprocesse nicht ohne Einfluss auf die Wörterbücher bleiben; so charakterisirt z. B. Bourget (14 p. 361) die „Gerinnung" als Gallertbildung und nennt das Gerinnsel oder Coagulum—Gallerte. Den genannten Autoren folgen Fourcroy [3]), Thomson [4]), Berzelius [5]), welche das festgewordene Blutserum und Eiweiss auch für Gallerte ansehen.

Ausser dieser so zu sagen allgemeinen Bezeichnung des uns interessirenden Productes mit dem Worte „Gallerte" begegegnet man auch eingehenderen Beschreibungen, welche unzweifelhaft beweisen, dass die älteren Autoren das Erhärtungsproduct nicht nur mit einem passenden Namen versahen, sondern auch eine klare, den Thatsachen entsprechende Vorstellung von dem hatten, worüber sie schrieben. So sagt z. B. Zetzell, dass das Blutserum in seiner ganzen Masse in einen festen Körper [6]) übergeht; Fourcroy (49 p. 13) schreibt, dass beim Kochen die ganze Masse des Albumens (Eiweiss und Blutserum) in eine weisse, feste, homogene, brüchige Masse mit glatten Bruchflächen sich verwandelt [7]); Thomson [8]) giebt eine analoge Beschreibung.

Wenn als Typus der Gerinnung das Gerinnen des Blutes, das Sauerwerden der Milch u. s. w. gelten kann, so muss, in Anbetracht der oben dargelegten historischen Thatsachen und der täglichen Erfahrung, sowie in Uebereinstimmung mit unserem Schema, das Festwerden des Eiweisses und des Blutserums für Gallertbildung und das erhaltene Product für Gallerte anerkannt werden, wobei die durch Wärme veränderten Flüssigkeiten, Eiweiss und Blutserum, eine homogene milchweisse, in dünne Scheiben geschnitten, durchscheinende opalescirende, gallertartige Masse vorstellt (die unter Umständen durch Austrocknen in durchsichtige glasähnliche homogene Stückchen und Plättchen sich verwandeln), welche durch gewöhnliche Leinwand sich gleichmässig durchpresst [9]). Dass in diesem Falle des Festwerdens weder Gerinnung noch Fällung stattgefunden hat, be-

---

sait qu'elle est susceptible de se prendre si fortement qu'elle paroît former une substance solide, et qu'alors elle ne change plus ni de forme, ni de consistance, dans l'eau bouillante, quoi qu'on la divise beaucoup" (9 p. 55).

[1]) „Coagulation—coagulatio—opération à l'aide de laquelle un corps liquide devient subitement solide ou mou...." (115 p. 466).

[2]) „Bei der Hitze.... erhärtet es zu einer gelatinösen Masse" (40 p. 171).

[3]) „On nomme albumine, d'après son analogie avec le blanc d'oeuf, la portion congélable par le feu, et devenant opaque et indissoluble; on appelle gélatine la matière plus transparente, qui se fige surtout par le refroidissemeut et qui est dissoluble dans l'eau" (52 p. 140).

[4]) „La coagulation de l'albumine ressemble exactement à ce qui se passe lorsque la potasse silicée concentrée est saturée d'acide muriatique. La masse acquiert lentement une couleur opale et finit par se concréter en une substance solide & gélatineuse. Or cette gelée est formée par les molécules de la silice combinées entre elles, et avec une certaine portion d'eau (147 p. 25—6).

[5]) „.... und gesteht beim Erhitzen bis zu ungefähr + 76° zu einer Gallert" (5 p. 62).

[6]) „Sobald es anfing warm zu werden, ward es weiss, und bei zunehmender Wärme gieng es alles in einen Körper zusammen" (160 p. 241).

[7]) .... mais bientôt, lorsque la coagulation est complète, toute la masse est homogène, solide, blanche, cassante & lisse dans sa cassure (49 p. 13).

[8]) S. Citat [4]) auf dieser Seite.

[9]) Mit Ausnahme der das Eiweiss durchziehenden Häutchen und Streifen.

weist ein schon von Fourcroy (1794. 50 p. 311) ausgeführter Versuch, in welchem sogar mit 2—3 Volumina Wasser verdünntes Blutserum durch Einwirkung von Wärme in seiner ganzen Masse in einen gallertartigen Zustand [1]) übergeht, ohne dass Trennung in einen festen und einen flüssigen Körper beobachtet würde. So zeigte auch Bostock (9 p. 55—6) hinsichtlich des Hühnereiweisses, dass bei dessen Verdünnung mit einem halben Volum Wasser, nach dem Erhitzen des Gemisches eine feste Masse erhalten wird, die mit dem Messer zerschnitten werden kann, wobei die Eiweissstücke ihre Form behalten, d. h. nicht auseinanderfliessen [2]). In der Folge fand Marchand (104 p. 233), dass eine proteïnhaltige Flüssigkeit, welche 8% oder mehr Albumin in sich schliesst, bis auf 60° erhitzt, eine einzige feste Masse bildet [3]).

Der einzige Umstand, welcher die Autoren verhinderte das durch Wärme erhärtete Eiweiss oder Blutserum Gallerte zu nennen, scheint die weisse Farbe und die Undurchsichtigkeit gewesen zu sein, da die gewöhnliche Glutingallerte durchsichtig wie Glas ist. Wie wir aber schon erwähnt, ist das zu Gallerte gewordene Hühnereiweiss und das Serum von Ochsen- und Hundeblut in dünnen, aus grossen Stücken mit dem Rasirmesser bereiteten Schnitten oder in dünnen auf dem Deckglase erhärteten Schichten von Eiweiss- oder Serumflüssigkeit (s. *die Methode die Versuche mit Tropfen auszuführen* 111 p. 207) durchsichtig und stark opalescirend. Ausserdem verwandeln sich Eiweiss und Serum durch Austrocknen in eine glasähnlich, durchsichtige Masse, was eine Eigenschaft der Gallerte, nicht aber der körnigen oder feinflockigen, wenn auch eine einzige Masse bildenden Niederschläge und auch nicht der Gerinnsel, wie Fibrin, ist. Es giebt endlich auch Beispiele, dass unter derselben Einwirkung von Wärme und bei einem gewissen Eingreifen des Experimentators, doch ohne Teilnahme starkwirkender Agentien, aus natürlichen Flüssigkeiten durchsichtige farblose Gallerte erhalten wurden (s. Aussehen der Gallerte).

Ausser dieser Gerinnungsweise (Gallertbildung) des mit Wasser unverdünnten Eiweisses und Blutserums wurde schon seit Quesnay's (124 p. 349), Boerhaav's (7 p. 614), Neumann's (114 p. 527) u. a. Zeiten häufig Festwerden des Eiweisses und Blutserums, wenn dieselben in heisses Wasser eingegossen wurden, beobachtet, wobei, je nach den Umständen, Flocken von verschiedenem Aussehen und verschiedener Grösse als Niederschlag zu Boden fallen; hier werden im allgemeinen schon keine Erscheinungen von Gallertbildung oder Gerinnung mehr beobachtet, sondern liegen alle charakteristischen Eigentümlichkeiten der Fällung vor. Hierher ist auch die gewöhnliche Fällung des Eiweisses und des Blutserums durch Säuren, Alkohol und andere chemische Agentien zu rechnen, welche auch von den obengenannten Autoren studirt worden ist. Wenn wir mit den angeführten Agentien auch auf unverdünntes Eiweiss oder Serum einwirken würden, so wäre der Unterschied zwischen der hier beobachteten Erscheinung und der weiter oben beschriebenen Gallertbildung ein sehr grosser; unter der Einwirkung von Säuren, Alkohol u. a. erhärten die proteïnhaltigen Flüssigkeiten nur teilweise, indem sie in eine Flüssigkeit und einen Niederschlag, welcher sich leicht abpressen, von der Flüssigkeit abtrennen lässt, zerfallen. Auch diese Art von Festwerden war schon genau beobachtet und charakterisirt worden, z. B. von Gmelin (1789, 62 p. 725) durch das Wort „Scheiden" für die Trennung des flüssigen Teils der proteïnhaltigen Flüssigkeiten von dem festen. Auch Bourget unterschied diese Abtrennung des festen Teils (des Albumins) (14 p. 464) von dem Wasser, indem er diesen Process im allgemeinen „Gerinnung" nannte. Schon diese Thatsachen sollten, däucht mir, die For-

[1]) „Le sérum ou la partie albumineuse qu'il contient a la propriété de fixer & de faire solidifier, par la chaleur, deux ou trois fois son poids d'eau" (50 p. 311).

[2]) „J'ai vu que le blanc d'oeuf, étendu de moitié de son poids d'eau, avoit la propriété de se coaguler, au point de pouvoir être coupé avec un couteau, sans que les morceaux perdissent leur forme...." (9 p. 56).

[3]) „Enthält die Flüssigkeit 8% Albumin und darüber, so gerinnt sie schon durch eine Erhitzung bis auf 60°, und bildet dann eine einzige feste Masse" (104 p. 233).

scher auf diesem Gebiete veranlasst haben, in der Erhärtung durch Wärme und derjenigen durch Säuren oder Alkohol einen Unterschied zu. sehen; indess haben viele Autoren, bis auf unsere Zeit, in allen Fällen sich mit dem Ausdruck „geronnenes Eiweiss" begnügt, indem sie mit diesem Worte zugleich auch die Producte des geronnenen Eiweisses und Blutserums bezeichneten. Doch waren auch schon im XVIII Jahrhundert Versuche gemacht worden, diese Begriffe abzugrenzen. So bezeichnet Neumann (114 p. 527) die durch Wärme bewirkte Gerinnung durch das Wort „Andickung", sagt aber in Bezug auf Alkohol und Säuren, dass sie nicht bloss andicken sondern auch coaguliren. Natürlich entspricht letzteres der Fällung.

Will man sich durchaus des Wortes „geronnen" bedienen, und den Vorgang selbst der Blutgerinnung gleichstellen, so wären für das zu Gallerte gewordene Eiweiss und Blutserum „geronnenes Eiweiss" oder „geronnenes Serum" die entsprechenden Ausdrücke; keineswegs ist es aber am Platze das g e f ä l l t e Blutserum oder Eiweiss mit denselben Ausdrücken zu bezeichnen, da sie ja dort für das Ganze, hier nur für einen Teil desselben dienen würden. Am interessantesten ist aber, dass der Ausdruck „geronnenes Eiweiss" nicht nur für den Niederschlag im Eiweiss, für das in seiner ganzen Masse geronnene Serum und die in demselben entstehenden Niederschläge, sondern auch für alle die Fälle beibehalten wurde, wenn man den Vorgang mit der Teilnahme des Albumins an demselben zu verknüpfen wünschte. Im Hinblick darauf, dass das Wort „Gerinnung—coagulatio" von den Autoren sowohl auf die Producte als auch auf die Flüssigkeiten selbst, in denen diese entstehen bezogen und das Wort „geronnen" von ihnen für diese und jene, gebraucht wurde, hauptsächlich aber weil sie es vornehmlich, wenn nicht ausschliesslich, mit den Niederschlägen proteïnhaltiger Flüssigkeiten zu thun hatten, so wollen wir, um offenbaren Missverständnissen zuvorzukommen, gleich erklären, dass wir von den ersten Momenten der Geschichte der Proteinkörper an, unter dem Worte „Gerinnung"—„Fällung" zu verstehen haben, ohne irgend welche besonderen Eigenschaften der Producte dieses Vorgangs—der Niederschläge—dabei im Auge zu haben, was unbedingt notwendig wäre, wenn man die Ausdrücke „Gerinnung", „Geronnenes" beibehalten wollte.

B. D i e T e m p e r a t u r d e s F e s t w e r d e n s d e r p r o t e ï n h a l t i g e n F l ü s s i g k e i t e n. Nachdem man gefunden hatte, dass das Blutserum, das Eiweiss und ihnen analoge Flüssigkeiten in der Wärme in den festen Zustand übergehen, liess man es sich angelegen sein, die Temperatur, bei welcher dieser Uebergang stattfindet, zu bestimmen. Anschaulichkeit halber haben wir die Angaben der verschiedenen Autoren, in Graden des Celsius'schen Thermometers ausgedrückt, in folgender Tabelle zusammengefasst.

TABELLE I.

Die Temperatur des Festwerdens der proteïnhaltigen Flüssigkeiten.

Eiweiss.			
des Huhnes	56°—60° C.	Fourcroy	(49 p. 13)
„	60° „	Ed. v. Jacquin	(40 p. 171)
„	74° „	Klaproth	(85 p. 50)
„	75° „	Bostock	(5 p. 538)
„	50°—80° „	John	(83 p. 251)
„	70° „	Dumas & Prévost	(35 p. 52)
„	65°—75° „	id.	(36 p. 310)
„	61°—78° „	Chevreul	(21 p. 379; 20 p. 38 u. 41)
„	74° „	Hünefeld	(81 p. 40)
„	74° „	Gobley	(64 p. 11)
„	61°—75° „	Berzelius	(5 p. 60)
„	70°—80° „	id.	(6 p. 35)
„	71° „		

„	60°—70°	„	Davy	(29 p. 253)
und über	100°	„	Frémy & Valanciennes	(57 p. 139)
„	55°—70°	„	Morochowetz	(112 p. 58)
und über	100°	„		
„	64—68	„	Farmer	(43 p. 207)
der Taube	86°	„	Davy	(29 p. 253)
des Holzhähers	84,5°	„		
der Drossel	87°	„		
des Staars	90,5	„		
„ Rothkehlchens	86	„		
„ Rohrsängers	75,51	„		
der Uferschwalbe	90° und höher 100°	„	Tarchanoff	(144 p. 72)
der Gans	77°	„	Morochowetz	(112 p. 58)
„ Truthenne	65°	„	id	id.
Eigelb des Huhnes	76	„	Gobley	(64 p. 117)
Serum.				
des Blutes	71°	„	Hewson	(77 p. 27)
„ „	71°—73°	„	Hunter	(82 p. 100)
„ „	56°	„	Thouvenel	(149 p. 30)
„ „	58°	„	Gmelin	(62 p. 723)
„ „	50°, 55°, 60°	„	Fourcroy	(48 p. 155)
„ „	64,5°	„	Bourget	(14 p. 270)
„ „	65,5°	„	Blumenbach	(87 p. 18)
„ „	69°	„	Hünefeld	(81 p. 240)
„ „	76°	„	Berzelius	(5 p. 538)
„ „	70°—80°	„	id	(6 p. 35)
„ „	74°	„	Denis	(30 p. 79)
„ „	60°—90°	„	Strecker	(143 p. 574)
„ „	72°	„	Hoppe-Seyler	(78 p. 135)
„ „	74°	„	Zahn	(159 p. 76)
der Lymphe	über 100°	„	Marcet	(103 p. 44)
Linse von Fischen einfach	über 100°	„	Plenk	(119 p. 156)
Ochsenlinse wässer. Extract	73°—83°	„	Lehmann	(95 p. 376; 98 p. 80)
„	93°—70°—72°	„	Vintschgau	(154 p. 493)
„	79°—85°—90°	„	Schmidt	(133 p. 442)
Blutplasma	52°	„	C. Hewson	(77 p. 25)
Hydrocele-flüssigkeit	71°—74°	„	Prout	(122 p. 535)
Cerebrospinal-flüssigkeit	über 100°	„	Bostock	(9 p. 63)
„	130°	„	Hoppe-Seyler	(79 p. 3)

Aus obiger Tabelle erhellt, dass die genannten Flüssigkeiten keine bestimmte und constante Temperatur des Festwerdens besitzen, dass diese in weiten Grenzen schwankt. John fand schon im Jahre 1818 für das Hühnereiweiss (85 p. 251) 59°—80°, was auch durch die Angaben anderer Beobachter bestätigt wird. Andererseits beobachteten Frémy & Valanciennes (57 p. 139), Tarchanoff (144 p. 72) und ich selbst Fälle, wo das Eiweiss gewisser Vögel auch bei 100° garnicht gefällt wurde, und Davy (29 p. 253, 254) zeigte, dass die Temperatur des Festwerdens des Eies bei den verschiedenen Vögeln fast in jedem einzelnen Falle eine verschiedene ist. Es ist interessant, dass

das Blutserum fast in denselben Grenzen der Temperatur, zwischen 60° und 90°. erhärtet. Schon seit 1777 wird die Meinung ausgesprochen, dass auch das Blutserum keine constante Erhärtungstemperatur besitzt. So führt Thouvenel (149 p. 30) widersprechende Angaben verschiedener Autoren über diesen Gegenstand an, wobei er selbst annimmt, dass das Blutserum bei 56° fest wird [1]). Weiter fand Hoppe-Seyler, dass die Cerebrospinalflüssigkeit in einem Falle nicht einmal bei 130° gerann, und Marcet—dass das Serum der Lymphe sogar in der Siedhitze keinen Niederschlag bildet. Obwohl im allgemeinen mit Sicherheit gesagt werden kann, dass die proteïnhaltigen Flüssigkeiten in der Wärme erhärten, so ist die Temperatur der Gallertbildung nicht nur für die verschiedenen Flüssigkeiten eine verschiedene, sie schwankt auch noch für eine und dieselbe Flüssigkeit in weiten Grenzen. Zugleich zeigte auch schon Fourcroy (1790, 48 p. 158), dass die Temperatur des Festwerdens auch von der Art und Weise abhängt, wie diese Erscheinung beobachtet wird. Wird mit Blutserum in Glasgefässen experimentirt, so erhärtet es bei 60°; in heisses Wasser eingegossen, bildet es schon bei 50°—55° Niederschläge.

Wie klar und selbstverständlich die Schlüsse, zu denen wir gelangt sind, auch sein mögen, es wurde von vielen Autoren, namentlich von Verfassern von Lehrbüchern angenommen und wird leider auch noch jetzt behauptet, dass *es nicht das Hühnereiweiss und das Blutserum sind*, die bei einer und derselben Temperatur erhärten (gerinnen), sondern dass *das Serum- und das Eiweissalbumin* (!) eine constante „Gerinnungstemperatur" besitzt. Wenn man in Betracht zieht, dass es nur unmittelbare Beobachtungen über Eiweiss und Serum waren, die diese Autoren zu solchen Schlüssen leiten konnten, so ist einem jeden Beobachter, der in die Sache tiefer blickt, die Unrichtigkeit derselben vollkommen klar. Höchstens könnte Folgendes gesagt werden: *die Flüssigkeiten, welche wir Serum, Eiweiss nennen, erhärten bei dieser oder jener Temperatur*, wenn man diesen Vorgang durchaus mit einer gewissen Temperatur in Verbindung bringen will, oder, besser gesagt: *bei so oder so einer Temperatur scheiden diese Flüssigkeiten einen Proteïnkörper aus*, oder endlich: *das Albumin scheidet sich aus dem Serum bei so oder so einer, aus dem Eiweiss bei so oder so einer Temperatur aus*. Ein solcher Satz aber wie z. B.: „*die Temperatur der Gerinnung des Eiweiss- oder des Serumalbumins ist diese oder jene*" entbehrt jeder wissenschaftlichen Grundlage, erstens weil die Einwirkung der Wärme auf das *Serum* und auf das *Eiweiss* studirt wurde; zweitens—weil sich eine besondere Beständigkeit der Temperatur nicht kundgegeben hat, drittens—weil dieser Satz eine irrtümliche, partielle Charakteristik für das „Albumin" aus dem Eiweiss und aus dem Serum enthält und, so zu sagen, Grund zu der Unterscheidung von zwei Arten von „Albumin", eines dem Serum und eines anderen dem Eiweiss angehörigen, giebt, was in der Wirklichkeit nicht der Fall ist. Die Hauptsache aber ist die, dass die Proteïnsubstanz des Serums und des Eiweisses in der Wärme zwar erhärtet, diese Veränderung aber, wie wir später sehen werden, *ganz von den anorganischen Bestandteilen genannter Flüssigkeiten abhängt. Schliesslich hat noch niemand die Temperatur der „Gerinnung"* des reinen ausgeschiedenen „*Albumins*" beobachtet.

Die entstehenden Missverständnisse lassen sich viel einfacher erklären. Wie wir schon erwähnt haben, wurden, dem Geständnisse einiger Autoren nach, die Eigenschaften und Eigentümlichkeiten der albuminhaltigen Flüssigkeiten in Bezug auf die Wär-

---

[1]) „Je remarquerai auparavant que les auteurs ne sont pas d'accord sur le degré de chaleur capable d'opérer la coagulation de la matière albumineuse. Les uns ont soutenu qu'elle avait lieu à quelques degrés au delà du thermormètre de *Fahrenheit*; selon d'autres, elle ne se fait qu'au 140°, 150° et même au 156°, mais il est prouvé par des expériences ultérieures et exactes que le premier terme de cette coagulation est marqué par le 45° degré du thermomètre de M. de R. qui équivaut à peu près au 138-e de F-heit" (149 p. 30).

mewirkung auf das Albumin selbst, über welches es an Angaben fehlte, übertragen. Am deutlichsten ist dies bei Klaproth (88 p. 40—50) ausgedrückt, der geradezu darauf hinweist, dass er es mit Eiweiss zu thun hatte, dieses aber, gleichsam zufällig, „Eiweissstoff" nennt. Wenn man diesen wissentlichen „Druckfehler" berichtigt, so findet man nichts Erstaunliches darin, dass das Eiweiss (nicht der Eiweissstoff) bei 74° gerinnt [1]). Auf diese Weise gewöhnten sich die Autoren die Benennungen „Eiweiss"—„albumen"—mit dem Albumin zu verwechseln; sie identificirten zuerst das Eiweiss mit dem Serum und übertrugen, in ihrer Unkenntniss der Eigenschaften des Eiweisses, auf das Albumin das, was sie am Eiweiss und am Serum beobachteten: die Gegenwart dieses besondern Körpers unterschied ja die sogenannten proteïnhaltigen Flüssigkeiten von den andern damals bekannten! Es ist begreiflich, dass alle Eigenschaften dieser Flüssigkeiten durch die Gegenwart des unbekannten Albumins erklärt wurden. In dem gegenwärtigen Zustande der Frage, wo es schon anerkannt ist, dass einen wesentlichen Teil des Eiweisses und des Serums das Globulin bildet, muss man sich über die Hartnäckigkeit wundern, mit welcher einige Autoren auf einer bestimmten und constanten Gerinnungstemperatur „der Albumine" des Hühnereiweisses und des Serums, bestehen; dies ist um so erstaunlicher, als es in der Geschichte der Albumine nicht an Beispielen gefehlt hat, wo andere Beobachter die Irrthümlichkeit der Annahme einer constanten Fällungstemperatur eingesehen hatten. Wenn Berzelius, der von dieser Beständigkeit überzeugt war, im Jahre 1830 den Unterschied in den Temperaturen der Fällung des Eiweisses in Dumas & Cahour's (65°) und Chevreul's (61°) Beobachtungen durch nichts anderes als einen Fehler in den Angaben der Thermometer, die, seiner Meinung nach, aus uncalibrirten Glasrohren angefertigt waren, zu erklären vermochte (5 p. 65—6), so war er 10 Jahre später gezwungen, seine Meinung zu ändern. Nachdem Berzelius die Sache näher betrachtet hat, findet er, dass die Temperatur der Fällung des Albumins von verschiedenen Umständen abhängt, wodurch die Widersprüche der verschiedenen Autoren sich erklären lassen [2]). Seit der Zeit haben sich unsere Beobachtungen bereichert, so dass man jetzt schon mit grösserer Sicherheit sich in der uns interessirenden Frage zurechtfinden kann. Dennoch lehrt Hoppe-Seyler (80 p. 269) noch im J. 1883, dass das Serumalbumin, wie wir es in dem normalen Serum des Blutes und der Lymphe neben dem Globulin und den Salzen haben, immer über 60° coagulirt, zuerst als Trübung, dann, zwischen 72—75°, in Flocken [3]). Man müsste sich wundern, auf welche Weise Hoppe-Seyler diese Kenntniss erhalten und glauben, dass er sie durch Betrachtungen an seinem Schreibtisch erworben hatte, wenn wir nicht die Ueberzeugung hätten, dass er von dem festen Glauben an eine constante Gerinnungstemperatur der Proteïnkörper durchdrungen war. Dasselbe Verhalten dieser Frage gegenüber sehen wir auch bei anderen Autoren.

Neben den Thatsachen, die noch in dem Kapitel über die Wärmewirkung auf das Globulin zur Sprache kommen werden, genügt, glaube ich, das oben Dargelegte zur Aufstellung folgenden Satzes: Die Temperatur der Fällung kann nicht nur nicht zur Charakteristik des „Albumins"

[1]) „Der Eiweissstoff löst sich nur in kaltem Wasser auf, wie wohl er seiner Klebrigkeit wegen sich nicht leicht mit demselben vermischt. Wird der Eiweisstoff bis zu einer Temperatur von 165° erhoben, so gerinnt er zu einer weissen festen Masse" (88 p. 50).

[2]) „Wird diese Lösung erhitzt, fängt sie ungefähr bei + 60° an trübe zu werden, erstarrt, wenn sie einigermaasen concentrirt war, darauf bei + 64°. und geht dabei in den coagulirten Zustand über. Die Temperatur, bei welcher dieser Uebergang erfolgt, beruht übrigens sehr auf der Concentration der Lösung, denn mit mehr Wasser kann diese, besonders wenn zugleich Alkali zugegen ist, sich bis zu + 70° klar erhalten und erst bei + 75° erstarren.

Sehr verdünnte albuminhaltige Flüssigkeiten werden erst bei + 90° und + 100° trübe, und das coagulirte Albumin sammelt sich erst nach lange fortgesetztem Kochen an. Auf diesem Umstand beruht ohne Zweifel die Verschiedenheit in den Angaben verschiedener Chemiker über die Temperatur, bei der das Albumin coagulirt" (6 p. 32).

[3]) In der Mischung aus Serumglobulin und Salzen, wenn das Serumalbumin in Blut- und Lymphserum auftritt, gerinnt es stets über 60°, zuerst als Trübung, zwischen 72—75° in Flocken (80 p. 269).

dienen, folglich nicht nur keinen Anhaltspunkt für die Unterscheidung des Serum- und Eiweissalbumins geben, sie kann nicht einmal zur Charakteristik des Eiweisses und des Serums als proteïnhaltige Flüssigkeiten dienen; die Temperatur der Gallertbildung oder der Fällung des Eiweisses und des Serums ist nicht nur für verschiedene Tiere, sondern auch für eine und dieselbe Tierspecies eine verschiedene, je nach der Gegend (für das Serum) oder nach der Zeit (seitdem das Ei gelegt oder das Serum entzogen wurde). Unsere eigenen Beobachtungen haben gezeigt, dass Eier von einem und demselben Huhn im frischen Zustande von 55° an, solche aber, welche einige Zeit gelegen hatten, erst bei 66° geronnen; ein von demselben Huhn gelegtes frisches Ei, welches aber unter die Luftpumpe über Aetznatron gebracht und nach fünf Tagen versucht wurde, gerann (das Weisse) erst bei 70°. Nach sehr langem Liegen der Eier verliert das Weisse die Eigenschaft sogar in der Siedhitze fest zu werden.

Um Eier längere Zeit aufzubewahren, ohne dass dieselben austrocknen oder verderben, ist das frische Ei zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol zu übergiessen und zuletzt mit gewöhnlichem weissem Lack zu überziehen, zu welchem Zwecke man das Ei mehrmals in den Lack eintaucht und jedesmal trocknen lässt. Im Laufe eines Jahres verliert ein solches Ei wenig am Gewicht, aber das Eiweiss büsst häufig ganz die Fähigkeit ein in der Hitze zu erhärten, obgleich es äusserlich wenig verändert erscheint: es ist nur ein wenig dünnflüssiger. Hier fand ich die Reaction der Peptone. Salkowski, der meine Arbeit (112 p. 64) nicht kannte, sagte in Jahre 1893, (128 p. 515) seinerseits Folgendes aus: „wenn man aus mit dem mehrfachen Volumen Wasser verdünntem und dann filtrirtem Hühnereiweiss die Eiweisskörper durch Erhitzen unter sorgfältiger Neutralisirung mit verdünnter Essigsäure ausfällt und das vollkommen klare, aber stets grünlich fluorescirende Filtrat im Wasserbad völlig zur Trockne eindampft, so erhält man einen gefärbten Rückstand", der „durch längeres Waschen von Zucker befreite Substanz zeigt, Eigenschaften (ib. p. 516) einer eigentümlichen Albumose" (ib. p. 514). Nicht weniger zuverlässig ist Lambert's Verfahren, der schon im Jahre 1845 riet die Eier abwechselnd mit Gummi und Caoutchouc zu überziehen (92 p. 1182) [1].

Ausserdem waren schon seit Anfang des vorigen Jahrhunderts manche Autoren nicht mehr der Meinung, dass die Wärme auf die proteïnhaltigen Flüssigkeiten einen unabwendlichen Einfluss ausübt; so rät z. B. Chevreul die Flüssigkeit abzudampfen, um Erhärtung noch in solchen Fällen zu erreichen, wo sie früher beim Kochen nicht beobachtet wurde [2]. Noch entschiedener spricht sich Lehmann [3] darüber aus, dass diese Eigenschaft der Proteinkörper keine beständige sei: „Dieselben können unter Umständen in der Wärme auch nicht gerinnen". Noch mehr: diese Flüssigkeiten erleiden sehr mannigfaltige Veränderungen unter der Einwirkung verschiedener, in quantitativer und qualitativer Hinsicht oft sehr unbedeutender chemischer Agentien, welche aber genügen, um den in den Augen mancher Autoren

---

[1]) Im Jahre 1837 erhielt Voisin (156 p. 126) aus der chinesischen Provinz Se-tschun zweijährige mit einem Teig aus Cypressenasche oder Potasche, Kalk und Theeaufguss bestrichene Eier. Offenbar ist die Aufbewahrung in Kalk ein allgemein bekanntes Mittel.

[2]) „.... 2°, que l'on pourra désormais s'assurer, si un liquide animal qui ne se coagule pas par la chaleur, et qu'on soupçonne être de nature albumineuse, est réellement de l'albumine, en le faisant concentrer dans le vide, et en recherchant si le résidu qu'il laissera formera avec un peu d'eau un liquide susceptible de se coaguler par la chaleur" (20 p. 47).

[3]) „Im Allgemeinen ist die Gegenwart von Eiweiss sehr leicht nachzuweisen, indem man aus der Gerinnbarkeit einer Flüssigkeit in der Hitze auf die Gegenwart von Eiweiss schliesst; allein wenn wir auch hier davon absehen, dass es noch mehrere (weiter unten zu betrachtende) Substanzen giebt, welche ebenfalls beim Kochen gerinnen, so ist diese Eigenschaft des Eiweisses doch schon deshalb nicht als einziges Mittel zu seiner Erkennung zu benutzen, weil es, wie wir oben gesehen haben, unter manchen Verhältnissen gar nicht gerinnt oder kaum wahrnehmbare Trübungen bildet" (96 p. 321).

verhängnissvollen Einfluss der Wärme auf das „Albumin“ abzuschwächen oder auch gänzlich aufzuheben.

Wir sehen hier das erste Beispiel unseres Leitsatzes, dass dem „Albumin“ die Eigenschaften der es enthaltenden Flüssigkeiten zugeschrieben werden!

C. Einfluss des Wassers auf die Temperatur des Festwerdens. Schon im Beginn des XVIII Jahrhunderts begegnen wir interessanten Angaben darüber, dass die Fällung durch Wärme (100°) für die proteïnhaltigen Flüssigkeiten, besonders für das Albumin, nichts Unabwendliches hat, wie es z. B. für das Hämoglobin der Fall ist, welches in jeder beliebigen Lösung, einer wässerigen oder sauren, u. s. w. und sogar im trocknen Zustande bei 60° sich zerzetzt.

Boerhaav (7 p. 617) und später Thouvenel (149 p. 27) verknüpften die weniger feste Consistenz der Gallerte und der Niederschläge des Serums im Vergleich mit solchen des Eiweisses mit dem grösseren Wassergehalt des Serums; die bedeutenden Veränderungen der Temperatur der Fällung bei der Verdünnung mit Wasser wurde aber zuerst von Hewson beobachtet (1772, 77 p. 107); er fand, dass mit dem gleichen Volum Wasser verdünntes Blutserum nicht mehr die Eigenschaft besitzt, sich in der Wärme, sogar beim Kochen, niederzuschlagen. Dies bestätigten Fourcroy (48 p. 156; 50 p. 311), Thomson (147 p. 183), Hünefeld (81 p. 240). Bourdach (12 p. 81). Fourcroy verdünnte das Blutserum mit dem 7—8- fachen, Thomson mit dem 6-fachen Volum Wasser und erhielt beim Kochen weder Gallerte noch einen Niederschlag. In einigen Fällen beobachtete Hunter (82 p. 105) beim Erwärmen sowohl des unverdünnten als des mit $^3/_4$ Volum Wasser verdünnten Serums keine Gerinnung. Parmentier & Deyeux (118 p. 456) bemerken ausserdem, dass, wenn das Blutserum in heisses Wasser eingegossen wird, keine Fällung stattfindet: die Mischung bekommt das Aussehen einer wässerigen Seifenlösung, nichts weiter. Dasselbe beobachteten Darcet (27 p. 51) und Scheele (129 p. 150): letzterer fand, dass bei 10-facher Verdünnung mit Wasser das Eiweiss die Fähigkeit verliert sich in der Wärme niederzuschlagen. Klaproth (88 p. 50), Chevreul (20 p. 46) und Berzelius (5 p. 66) bestätigen diese Angaben; Chevreul und, nach ihm, Berzelius erwähnen nur, dass bei der Verdünnung mit dem 20-fachen Volum Wasser das Eiweiss in der Wärme nicht gerann. Auch Arnold (1 p. 122) beobachtete bei der Verdünnung des Hühnereiweisses mit 2,5—10 Vol. Wasser, dass das Filtrat beim Kochen keinen Niederschlag ausschied. Bostock (8 p. 141) giebt interessante Angaben, wobei er gleichsam das allgemeine Gesetz aufstellt, dass, wenn der Albumingehalt einer Flüssigkeit den $^1/_{30}$ Gewichtsteil ausmacht, letztere sich wohl trübt, sich aber kein Niederschlag bildet, und das Filtrat ebenfalls trübe ist. Leider sind diese Thatsachen wenig von Belang, da die Fähigkeit einen Niederschlag zu bilden nicht nur von dem quantitativen Albumin oder von dem Wassergehalt abhängt. Jedenfalls erkannte auch Berzelius (6 p. 32) die enge Beziehung zwischen der Veränderung der Temperatur, bei welcher ein Niederschlag sich bildet, und der Menge des eingeführten Wassers: so steigt die Temperatur der Fällung bei der Verdünnung mit Wasser von 60°—64° auf 70°—74° und bei weiterer Zufuhr von Wasser auf 90°—100°. Etwas später fand Zimmermann, dass mit Wasser verdünntes Serum beim Kochen nicht gerinnt (161 p. 48; 163 p. 48). Auch von anderer Seite wurde die Beobachtung gemacht, dass das Eiweiss bei der gewöhnlichen Kochweise nicht so fest wird wie in dem Falle, wenn es in kochendem Meerwasser oder in Oel auf 280° erhitzt wird, wie Wasserberg beobachtete (157 p. 312—3). In der Folge zeigten Frémy & Valanciennes (57 p. 139), dass das Eiweiss nicht nur des Huhns, sondern auch aller Hühnerarten (Gallinaceae) bei mehrfacher Verdünnung mit Wasser die Fähigkeit zu gerinnen verliert, während das Eiweiss der Wasservögel und Strandläufer diese Fähigkeit schon bei 3-facher Verdünnung einbüsst.

Nach meinen eigenen Beobachtungen, steigt bei der Verdünnung des Gänseeiweisses schon mit dem gleichen Volum Wasser die Temperatur der Gerinnung des Filtrats von 74° auf 77°; unter denselben Umständen gerinnt das Eiweiss der Truthenne, anstatt bei 65°, bei 70°, bei zweifacher Verdünnung—bei 100°, und end-

lich verändert es sich, mit 3 Volumina Wasser vermischt, auch beim Kochen ge nicht mehr. Das Eiweiss frischer Eier der verschiedenen Hühnerrassen gerinnt scho bei 5-facher Verdünnung nicht mehr.

Béchamp (3 p. 17) erwies ebenfalls, dass das Eiweiss des Huhns, der Gar der Ente, des Strausses beim Kochen unverändert bleibt, wenn 2 gr. davon ge trocknet und dann in 50 cc. Wasser aufgelöst werden.

Wenn man die Thatsachen über die Verdünnung der proteïnhaltigen Flüssig keiten, welche die Unfähigkeit letzterer in der Wärme zu gerinnen zur Folge hat und andererseits Wasserberg's Beobachtungen mit einander vergleicht, so wird m. zu dem Gedanken geleitet, dass die gewöhnliche Fällungstemperatur zur vollständi gen Fällung der Proteïnsubstanz nicht ausreicht, und ein Teil dieser Substanz i. flüssigen Zustande verbleibt. Hewson (77 p. 106) fand, dass bei 70° nicht alles Se rum gefällt wird; nach Thouvenel (149 p. 23), ist dies nicht einmal bei 100° de Fall, d. h. ein Teil des Albumins bleibt ungeronnen. Im Hinblick auf eine - veränderliche Wirkung der Wärme auf die Proteïnsubstanzen hat man schon läng angefangen dieser Reaction zu mistrauen; so beobachtete Marcet (103 p. 44) in Lymphserum beim Kochen keine Gerinnung, nahm aber dennoch die Gegenwar von Eiweiss in demselben an, desgleichen auch Bostock (9 p. 63) und in der Fol. Hoppe-Seyler, der, trotzdem dass die Cerebrospinalflüssigkeit auch bei 130° nicht ge rann, sie für eine proteïnhaltige Flüssigkeit erklärte (79 p. 3). Uebrigens verknüpft schon Marchand (104 p. 233) die Temperatur des Festwerdens mit der Menge de Albumins, indem er annahm, dass, je weniger eine gegebene Flüssigkeit Album.. enthält, um so höher die Temperatur, bei welcher es gerinnt [1]), gesteigert werden müss Endlich fand Zoth (165 p. 143), dass bei Wasserzusatz bis 50% das Blutseru. nicht mehr erstarrt.

D. Das Aussehen der Gallerte. a) Die Gallerte des Hühner- eiweisses. Nicht nur die Temperatur, auch das Aussehen des in Fällen von unzweifel hafter Erhärtung unter der Einwirkung von Wärme erhaltenen Products kann für di proteïnhaltigen Flüssigkeiten nicht als charakteristisch gelten. Auch eine sehr dick flüssige proteïnhaltige Flüssigkeit wird bei dem Uebergang in Gallerte durch d Einwirkung von Wärme nicht immer weiss und undurchsichtig, wie ge wöhnlich angenommen und auch beschrieben wird [2]). So erwähnt schon Neumann [3]), dass das Weisse des Kibitzeies beim Kochen zwar hart wird, aber durchsichtig und opalescirend ist. Unzweifelhaft waren Wasserberg (157 p. 326) auch andre Beispiele eines durchsichtigen zu Gallerte gewordenen Eiweisses bekannt, da er Beobachtun gen an dem Eiweiss von Gänsen, Enten, Straussen und „kleinen Vögeln" anstellte, wobei er fand, dass das Eiweiss dieser Eier sich von dem Hühnereiweiss unter scheidet [4]). Dieser Unterschied bezieht sich, wie aus Weiterem ersichtlich sein wird bei dem Eiweiss der „kleinen Vögel" hauptsächlich auf die Bildung einer durch sichtigen Gallerte. Leider habe ich trotz Wasserberg's Versprechen über diese Gegenstand Näheres mitzuteilen, bei ihm keine weiteren Angaben darüber gefunden Dagegen finden wir bei Frémy & Valanciennes eine grosse Anzahl umfangreiche Beobachtungen über das Eiweiss des Huhns und anderer Vögel. Vor allem (15[illegible] bestätigen diese Forscher die schon bekannte Thatsache, dass das Kibitzeiweiss

[1]) „Je weniger Albumin darin enthalten ist, desto höher muss die Temperatur sein und muss bei sehr geringem Eiweissgehalt bis zum Kochen gesteigert werden" (104 p. 233).

[2]) Thomson giebt z. B. folgende Erklärung: „l'albumine coagulée par la chaleur, l'alcohol ou par les acides est dure, opaque, d'un blanc de perle" (147 p. 36).

[3]) „.... wie unter andern schon wieder das blasse Kywitz-Eiweiss zu erkennen giebt, welches fast porcelainhaft durchsichtig, wenn es gekocht worden, aussieht" (114 p. 495).

[4]) „Man muss überdies anmerken, dass [illegible] angestellten Versuchen, das nähmliche Verhältn[illegible] welches man bei den Hühnereiern wenigst[illegible] grösstentheils als bestimmt annehmen kann, nic[illegible] gerade das Nähmliche ist, wenn man [illegible] Eyer anderer Thiere, z. B. der Gänse, der En[illegible] der Straussen, sehr kleiner Vögel oder der Sch[illegible] kröten, oder der Eydechsen u. s. w. den ch[illegible] michen Untersuchungen unterwir[illegible] Von diesen werde ich aber bei einer andern Ge legenheit vielleicht insbesondere umständlich handeln" (157 p. 326).

beim Kochen erhärtet, jedoch durchsichtig, obgleich etwas opalescirend, bleibt (56 p. 472); später teilen sie die Resultate (57 p. 138) auch ihrer ferneren Beobachtungen mit, wobei sie finden, dass das Eiweiss der Hühnerarten, Schwimmvögel und Strandläufer beim Kochen in Wasser, wie das gewöhnliche Hühnereiweiss in eine weisse undurchsichtige Gallerte übergeht. während dasjenige der Raubvögel und einiger zu den Tauben und Sperlingen gehörigen Vögel in der Wärme nicht gerinnt (ib. p. 139 und 138). Zu unserem lebhaften Bedauern finden wir bei den genannten Autoren weder über die Art des von ihnen angewandten Kochens noch über die erhaltenen Producte eingehendere Angaben. Dies wäre um so wichtiger, als spätere und auch neuerdings angestellte Untersuchungen des Eiweisses der Sperlingsvögel sowie der Raubvögel andre Resultate geliefert haben. Ausserdem ist nicht genau angegeben, zu welchen Arten die Raubvögel und Sperlingsvögel gehörten, deren Eiweiss von Frémy & Valanciennes untersucht wurde, wenn man von den Tabellen absieht (ib. p. 135—136), wo eigentlich der Trockenrest des Eiweisses verschiedener Vogelarten [1]) angeführt ist. Ob sie das Eiweiss aller dort genannten Vögel, oder nur einiger oder einer noch grösseren Anzahl untersuchten, ist nicht gesagt. Was die genannten Autoren scheinbar nicht bemerkt hatten, war Jahn's Beobachtung schon im Jahre 1844 (83 p. 259) nicht entgangen. Er fand, dass das Eiweiss der Haustaube um das Dotter herum beim Kochen eine durchsichtige Gallerte bildet [2]). Nach Berichten, die Jahn gesammelt hatte, zeigt dasselbe Verhalten in der Wärme das Eiweiss des Kibitzes und der ägyptischen Taube. Sogleich nach Jahn muss Davy (29 p. 253—4) genannt werden, der im Jahre 1863 zeigte, dass das Eiweiss des Hähers, des Rohrsängers, des Zaunkönigs, des Rotkehlchens, der Drossel, des Stars und der Taube in der Wärme erhärtet, aber durchsichtig bleibt. In der Folge fand Tarchanoff, ohne mit den Arbeiten seiner Vorgänger, Frémy & Valanciennes und Davy ausgenommen, bekannt gewesen zu sein, auf Grund seiner Untersuchungen (145 p. 303) der Eier folgender Familien: I. unter den Hühnerarten: des Haushuhns und des Feldhuhns; II. unter den Taubenvögeln: der Haustaube; III. unter den Strandläufern: des Wachtelkönigs und IV. unter den Sperlingsvögeln: der Drossel, des Goldammers, des Kanarienvogels, des Finken, des Rotschwanzes, der Uferschwalbe, des Dompfaffen, der Krähe (144 p. 74—75), dass das Eiweiss der von ihm untersuchten Eier der Sperlingsvögel beim Kochen eine glasähnlich-durchsichtige, zuweilen ein wenig opalescirende Masse bildet, weshalb dieses Eiweiss g l a s ä h n l i c h - g a l l e r t a r t i g e s genannt wird [3]) zum Unterschiede von demjenigen des Huhnes, der Taube und des Wachtelkönigs, welches beim Kochen weiss und undurchsichtig wird. Frische Taubeneier bilden eine durchsichtige Gallerte, haben sie aber gelegen—eine weisse (145 p. 320). Tarchanoff hat überhaupt beobachtet, dass je länger das Ei gelegen hat und die Entwicklung des Keimes vorgeschritten ist, desto mehr

---

[1]) „Moineau, mésange, pie, faisan argenté, faisan commun, buzard cendré, ibis sacré, pigeon, canard de barbarie, oie de Guinée, traquet, rossignol, bruant, merle, roitelet, grisette, babillarde fauvette, cygne, poule, tarier, fauvette à tête noire" (57 p. 133, 135, 136).

[2]) „Den auffallendsten Unterschied bietet es gegen Hühnereiweiss darin dar, dass es beim Kochen der Eier zwar gerinnt, aber nicht fest wird, sondern, einer durchsichtigen Gallerte gleich, das Eigelb umgiebt...." (83 p. 259).

[3]) Tarchanoff schlägt vor, dieses von dem Hühnereiweiss „sehr verschiedene" Eiweiss verkürzt „Tata", dem abgekürzten Namen eines vierjährigen Mädchens, zu benennen, welches diese Art Eiweiss e n t d e c k t (!) haben soll (144 p. 71). Bemerken wir gleich, dass gar keine Notwendigkeit vorliegt, dieser durchsichtigen Gallerte einen besondern Namen zu geben, da, wie wir sehen werden, jedes Eiweiss in ein glasähnliches verwandelt werden kann, ohne dass man Alkalien oder Säuren verwende, blos durch Handgriffe, welche die Hauptbestandteile des Eiweisses in dieser Beziehung garnicht verändern. Ausserdem war es nicht das Kind „Tata", welches eine solche Gallerte zuerst beobachtete; man hatte es schon früher gekannt, gesehen und sogar aus Hühnereiweiss und Serum, wie wir weiter unten sehen werden, zu bereiten verstanden. Ebenso ermangelt auch die von Tarchanoff für das Eiweiss der Sperlingsvögel vorgeschlagene Benennung „Protoalbumin" auf Grund von Betrachtungen (nicht factischer Thatsachen), die ihn dazu geleitet haben, nämlich dass dieses Eiweiss für einen besonderen Eiweisskörper, welcher der E n t w i c k l u n g (!) des wahren Eiweisses v o r a n g e h t (!), a n z u s e h e n s e i, jeglicher Bedeutung. In diesem Sinne könnte dann das Tata-E i w e i s s (!) Eier-p r o t o a l b u m i n (?!) benannt werden (144 p. 77 u. 78).

das Eiweiss der Sperlingsvögel dem Hühnereiweiss ähnlich wird. Auf Grund dieser Beobachtungen [1]) teilte Tarchanoff das Eiweiss der Vögel in zwei grosse Categorien: dasjenige der Nesthocker und dasjenige der Nestflüchter ein; ersteres bildet beim Kochen eine durchsichtige Gallerte, letzteres eine weisse, undurchsichtige. Diese Einteilung entbehrt der praktischen Bedeutung, da zwischen diesen zwei Gruppen Uebergangsformen vorhanden sind.

Wie Tarchanoff's Beobachtungen über das Eiweiss verschiedener Vögel, so haben mir auch meine eigenen gezeigt, dass dasselbe in allen Fällen beim Erhitzen bis 100° in Gestalt einer durchsichtigen oder undurchsichtigen Gallerte erhärtet. Ich untersuchte das Eiweiss [2]) folgender Arten.

I. *Hühnerarten.*

1) verschiedene Gattungen russischer Hühner.
2) Truthühner
3) Perlhühner.
4) Wachteln.

II. *Taubenvögel.*

1) Haustauben.
2) Turteltauben.

III. *Schwimmvögel.*

1) Gänse
2) Hausenten.

IV. *Sperlingsvögel.*

1) Krähen.
2) Elstern.
3) Dohlen.
4) Schwarze Amseln.
5) Graue Amseln
6) Stare
7) Sperlinge.
8) Zeisige.
9) Rohrsänger.
10) Nachtigalen.
11) Lerchen.
12) Schwarzköpfchen.
13) Dorfschwalben.
14) Kohlmeisen.
15) Stieglitze.
16) Kornkrähen.

V. *Raubvögel.*

1) Bienenfalken.

Das Eiweiss aller Sperlingsvögel bildete in allen Fällen, ohne Ausnahme, bei der Erhitzung bis auf 100° eine durchsichtige oder schwach opalescirende Gallerte. Rechnet man noch dazu vier Arten, die ich nicht untersucht habe, die aber bei Tarchanoff angegeben sind, so giebt das Eiweiss von 20 Arten Sperlingsvögel eine durchsichtige Gallerte. Das Eiweiss mehrerer darunter wurde von Frémy & Valanciennes für in der Wärme „ungerinnbar" erklärt. Im Gegensatz zu diesen Autoren fand ich, dass auch das Eiweiss des Bienenfalken, gleich demjenigen der Sperlingsvögel, beim Erhitzen eine durchsichtige Gallerte bildet. Die von Frémy & Valanciennes gefundene „Ungerinnbarkeit" des Eiweisses der Sperlingsvögel lässt sich dadurch erklären, dass er es unmittelbar nach dem Kochen beobachtete, als es noch nicht ganz das gallertartige Aussehen hatte, was bei solchen Flüssigkeiten, welche durchsichtige Gallerte zu bilden geneigt sind, leicht vorkommt. Uebrigens bieten Frémy & Valancienne's Angaben im allgemeinen nichts Unwahrscheinliches, da bei einem gewissen Grad der Verdünnung mit Wasser das Eiweiss der hühner- und taubenartigen Vögel und der Schwimmvögel nicht nur keine Gallerte bildet, sondern überhaupt die Fähigkeit einbüsst durch Wärme gefällt zu werden. Frémy & Valanciennes's Untersuchungen (57 p. 139) zufolge, kann, gleich dem Hühnereiweiss, auch das Eiweiss anderer Hühnerarten bei der Verdünnung mit einer „bedeutenden Menge Wasser" durch Wärme nicht mehr gefällt werden. Die geringste

[1]) Was die Eier der Truthühner, Enten, Gänse anbetrifft, so führt zwar Tarchanoff diese Vögel an, um das Wort Nestflüchter zu erklären, erwähnt aber nicht, ob er die Eier derselben untersucht hat.

[2]) Ich spreche hier meinen aufrichtigsten Dank Herrn Dr. P. P. Feodoroff aus für die bedeutende Sammlung frischer Eier verschiedener in Russland einheimischer Wiesenvögel, mit denen er die Liebenswürdigkeit gehabt hat mich zu versorgen.

Verdünnung für das Hühnereiweiss ist bei Scheele (p. n. 41) angegeben; bei 10-facher Verdünnung gerinnt das Eiweiss beim Kochen nicht.

Meine eignen Untersuchungen (112 p. 71) haben gezeigt, dass das frische Eiweiss des Huhns [1]) (des gew. russischen, des Bentham- und Cochinchinahuhns) schon bei einer Verdünnung mit 5 Volumina Wasser in der Wärme nicht gerinnt; obgleich es stark opalescirt, scheidet es auch bei langem Stehen keinen Niederschlag aus; bei dem Eiweiss der Truthenne genügt schon eine dreifache Verdünnung, damit beim Kochen nur unbedeutende Opalescenz, aber kein Niederschlag entstehe. Unmittelbar auf das Eiweiss der Hühnerarten folgt dasjenige der Taubenvögel; übrigens ist dieses von jenem kaum zu unterscheiden. Wenn, wie Jahn und Tarchanoff beobachteten, frisches Taubeneiweiss beim Kochen „durchsichtige Gallerte", älteres aber—weisse, undurchsichtige, bildete, so konnte frisches Eiweiss der Turteltaube vom Hühnerweiss nicht unterschieden werden, denn es bildete ebenso undurchsichtige Gallerte und verlor erst bei 10-facher Verdünnung die Fähigkeit zu gerinnen. Demgemäss müsste das Eiweiss der Turteltaube demjenigen der Hühnerartigen vorangesetzt, dasjenige der Haustaube zwischen das Eiweiss der Sperlingsvögel und dasjenige der Schwimmvögel gereiht werden. Zudem bemerkten noch Frémy & Valanciennes in Bezug auf das Hühnereiweiss, dass Eier, welche längere Zeit gelegen hatten zur Verdünnung viel Wasser brauchten, um die Fähigkeit zu verlieren in der Wärme zu gerinnen (57 p. 139). In Bezug auf das Taubeneiweiss giebt Tarchanoff zu verstehen, dass frische Eier eine durchsichtigere Gallerte bilden als seit längerer Zeit gelegte (145 p. 322). Ueberhaupt, je länger ein Ei liegt, je weiter die Entwicklung des Keimes vorgerückt ist, desto ähnlicher wird das Eiweiss der Sperlingsvögel dem Hühnereiweiss, da es beim Kochen gleichfalls eine weisse, undurchsichtige Gallerte bildet (ib. p. 322).

Unmittelbar nach dem Eiweiss der Taubenvögel kommt dasjenige der Schwimmvögel und Strandläufer, welches, Frémy & Valancienne's Beobachtungen zufolge, schon bei 3-facher Verdünnung aufhört, in der Wärme zu gerinnen, obgleich das unverdünnte eine undurchsichtige Gallerte bildet. Bei der Verdünnung mit dem doppelten Volum entsteht in der Siedhitze eine durchsichtige Gallerte (57 p. 139). Unsere Beobachtungen über das Gänse- und Enteneiweiss bestätigen diese Angaben im allgemeinen, unterscheiden sich jedoch in manchen Einzelheiten. Um ganz durchsichtige Gallerte zu erhalten, genügt es, Gänseeiweiss mit dem gleichen Volum Wasser zu verdünnen, wobei es nicht nötig ist, die Flüssigkeit zu kochen, da die Gallertbildung schon von 77° an beginnen kann. Noch mehr: wird unverdünntes Gänseeiweiss eine Stunde lang bei 65° erhitzt, so wird eine dünnflüssige, ein wenig opalescirende Gallerte erhalten, welche in eine undurchsichtige erst bei 74° übergeht. Auf diese Weise war die Möglichkeit geboten, das Eiweiss der Schwimmvögel und Strandläufer nicht nur in Gestalt einer bis zur Undurchsichtigkeit opalescirenden, sondern auch als ganz durchsichtige Gallerte zu erhalten. Dieses sowie den Umstand in Betracht ziehend, dass das Hühnereiweiss, mit 5—10 Volumina Wasser verdünnt, sich gar nicht niederschlägt, konnte man erwarten, dass es für letzteres ebenfalls Umstände giebt, unter denen es sich in durchsichtige Gelée, verwandelt, ohne dass die Bedingungen der chemischen Behandlung verändert würden. Im Jahre 1853 zeigte Wittstein (158 p. 359) auch wirklich, dass mit 10 Volumina Wasser verdünntes und beim Kochen nicht gerinnendes Hühnereiweiss beim Abdampfen eine durchsichtige Gallerte bildet. Später (1864) machte Monnier (109 p. 470) eine Mitteilung über lösliches, in der Wärme nicht gerinnendes Eiweiss. Indem er zu Fabrikzwecken eine grosse Anzahl Eiweissproben prüfte, fand er, dass die einen in der Wärme geronnen, die andern nicht. Monnier vermischte Hühnereiweiss mit dem gleichen Volum destillirten Wassers, filtrirte durch feine Leinwand und liess es in

---

[1]) Der Liebenswürdigkeit Herrn A. Drobyschewski's, eines Liebhabers der Hühnerzucht, verdankte ich die Möglichkeit immer ganz frische Eier verschiedener Hühnerrassen mit der Bezeichnung des Datums, wann ein jedes gelegt worden war, zu meinen Untersuchungen zu haben.

flachen Schalen an der Sonne verdampfen; aufs neue in Wasser aufgelöst, gerann die Flüssigkeit in der Wärme nicht mehr, obgleich die anfängliche Lösung sogar auf dem Dampfbade gerann (ib. p. 471). Die in der Wärme nicht gerinnende Lösung verwandelte sich auf dem Wasserbade, nachdem sie eine gewisse Concentration (très concentrée) erreicht hatte, in eine durchsichtige Gallerte (ib. p. 472).

Wenn die Ungerinnbarkeit des mit 5 Volumina Wasser verdünnten Hühnereiweisses und des mit 3 Vol. verdünnten Eiweisses der Strandläufer und Schwimmvögel und die Bildung von Gallerte aus dem letzteren bei 2-facher Verdünnung sich auch nicht erklären, so doch mit der Verdünnung mit Wasser und dessen Einflusse in enge Beziehung bringen lässt, so fragt es sich, wodurch Monnier's Beobachtung ihre Erklärung finden könnte? Die Ungerinnbarkeit in der Wärme nach dem Trocknen und Auflösen in Wasser, so zu sagen der erste Teil der Behandlung, liesse sich dadurch erklären, dass die zur Auflösung gebrauchte Wassermenge hinreichend war, um dem Eiweiss die Fähigkeit zu nehmen in der Wärme zu gerinnen, da Monnier nicht erwähnt, wieviel Wasser zur Auflösung des an der Sonne getrockneten Eiweisses gebraucht worden war; dennoch muss noch die Frage beantwortet werden, aus welchem Grunde bei der Concentration durch Eindampfen nicht trübe Gallerte, wie zu erwarten war, sondern durchsichtige erhalten wurde Auch hierüber finden wir eine Erklärung.

Nachdem Mathieu & Urbain (1875, 106 p. 227) gezeigt hatten, dass das Hühnereiweiss auf 100 cc. des normalen Eiweisses oder bis 14 grm. des trocknen 45, 75—84, 50 cc. Kohlensäure enthält, fanden sie zugleich, dass bei gleichzeitiger Einwirkung von Wasser und der Quecksilberpumpe dasselbe die Fähigkeit einbüsst beim Kochen zu gerinnen [1]). Der Umstand, dass die Wassermenge nicht angegeben ist, ändert nichts an dem Wesen der Sache, da nach Mathieu & Urbain's Verfahren bearbeitetes und von der Kohlensäure befreites Eiweiss bei der Einleitung von Kohlensäure die Fähigkeit w i e d e r e r l a n g t in der Wärme zu gerinnen. Zugleich finden wir auch eine Angabe darüber, dass von der Concentration der proteinhaltigen Flüssigkeiten die Bildung eines flockenartigen Niederschlages oder der Uebergang in den festen Zustand der ganzen Masse abhängt (ib. p. 228).

Durch das Entweichen der Kohlensäure beim Trocknen des Eiweisses lässt sich zum Teil auch Monnier's Beobachtung erklären. Uebrigens wies schon Fourcroy (51 p. 134; 52 p. 141) direct auf die Bedeutung der Kohlensäure für die Gerinnung hin. Gautier (60 p. 51) fand seinerseits, dass nach dem Trocknen in Wasser aufgelöstes Eiweiss die Gerinnungsfähigkeit wiedergewinnt, wenn durch die Lösung einige Blasen Kohlensäure durchgeleitet werden. Der weiteren Entwicklung dieses Gedankens zufolge mussten wir bei gleichzeitiger Entfernung der Kohlensäure und Erhitzung des Eiweisses Gallerte erhalten, was Setschenoff [2]) (140 p. 170; 141 p. 991) zufällig beobachtete; auch das Hühnereiweiss bildet im luftleeren Raume bei 30°—35° geléeartige Flocken, welche später in fadenförmige übergehen. Derselben Methode bediente sich, nach Johnson's Worten (1874, 87 p. 734), noch vor Setschenoff. Miller; derselbe trocknete Eiweiss unter der Glocke der Luftpumpe über Schwefelsäure bei 50°, wobei er fand, dass das Eiweiss teilweise in den unlöslichen Zustand übergeht [3]).

---

[1]) „L'albumine que l'on soumet à l'action combinée de l'eau, du vide et de la chaleur perd sa propriété caractéristique. Après l'extraction de l'oxygène, de l'azote et de l'acide carbonique qu'elle contient normalement, elle n'est plus coagulable par la chaleur seule, qu'elle provienne de l'albumine de l'œuf ou de sérum sanguin" (106 p. 227).

[2]) Setschenoff erwähnt nicht, ob er wenigstens durch Leinwand geseihtes Eiweiss benutzt hatte; widrigenfalls würden sich seine gallertartigen Flocken leicht durch die Gegenwart der dichteren, dehnbareren, unmittelbar an dem Dotter liegenden Eiweissschicht erklären, welche Setchenoff selbst für nöthig findet, von dem übrigen zu unterscheiden (141 p. 991). In Bezug auf Setchenoff's Beobachtungen sagt Michailoff, dass Setchenoff in einem solchen Falle das Eiweiss filtrirte (108 p. 31).

[3]) Miller remarks, that when soluble albumin, dried either at 122° F. (50° C.), or i n v a c u o over sulphuric acid, is treated with water, a portion of it always remains undissolved" (86 p. 746).

Dieser entscheidende Einfluss der Kohlensäure sowohl auf die Gerinnungs-.emperatur als auch auf das Aussehen der Gallerte oder der Flüssigkeit nach dem Kochen lässt sich sehr leicht demonstriren. In unserem Laboratorium hat wohl selten ein Studirender es unterlassen seine Wissbegierde zu befriedigen, indem er aus (zweifach) verdünntem, in der Wärme gut gerinnendem Eiweisse die Gase lurch Auspumpen entfernte und dadurch eine Flüssigkeit erhielt, die nicht mehr lie Fähigkeit besass durch Wärme gefällt zu werden und nach dem Kochen eine schwach opalescirende Flüssigkeit vorstellte. Nach dem Einleiten von Kohlensäure n letztere kehrte die Fähigkeit in der Wärme zu gerinnen wieder, nach abermaligem Auspumpen ging dieselbe aufs neue verloren u. s. w. Ein durch 5—10 fache Verdünnung mit Wasser der Fähigkeit zu gerinnen beraubtes Hühnereiweiss braucht nach sorgfältigem Auspumpen mit der gewöhnlichen Luftpumpe nur mit 1—2 Volumina Wasser verdünnt zu werden (abgesehen davon, dass das Eiweiss bei dem Auspumpen einen Teil seines Wassers verlieren konnte), damit die Flüssigkeit beim Kochen nur opalescire, bei genügendem Abdampfen aber eine durchsichtige Gallerte bilde. Noch erstaunlicher ist der Einfluss der Kohlensäure auf das Eiweiss der Sperlingsvögel (z. B. der Kornkrähe, der Krähe u. a.). Nach Durchleitung eines Kohlensäurestroms und darauffolgendem Kochen wird aus dem Eiweiss keine durchsichtige Gallerte, sondern eine Masse erhalten, die sich von der gewöhnlichen, undurchsichtigen Gallerte des Hühnereiweisses wenig unterscheidet. Nimmt man aber verdünntes Eiweiss der Sperlingsvögel oder Schwimmvögel (von 1 : 1 bis 1 : 4 H_2O und höher), so beginnt eine solche Lösung, welche in der Wärme weder Niederschläge noch Gallerte bildet, bei der Durchleitung von Kohlensäure n der Wärme sich niederzuschlagen. Ausser uns fand auch Tarchanoff (144 p. 79), lass das Eiweiss der Sperlingsvögel in einer Kohlensäureatmosphäre die Eigenschaft des Hühnereiweisses in der Wärme zu gerinnen erwirbt.

Zieht man dies alles in Betracht, so gewinnt man die Möglichkeit das Vorhandensein eines in seiner natürlichen Gestalt nicht gerinnbaren Eiweisses zuzugeben, worauf zuerst von Frémy & Valanciennes hingewiesen wurde. Indem sie Gänse- oder Schwaneneiweiss, welches circa 4% Albumin enthält, verdünnten, erhielten diese Forscher eine Flüssigkeit, in welcher mehr als 1% Eiweiss enthalten war, und welche trotzdem in der Wärme nicht gerann (57 vergl. pp. 135, 136 u. 139). Solche Verhältnisse, welche von der Gegenwart von 1% Albumin im Eiweiss bedingt werden, anzunehmen ist um so mehr zulässig, als das Eiweiss der Schildkröte (testudo europaea), unseren Beobachtungen nach, Albumin zwar enthält, doch nur n sehr geringer Menge, weshalb es beim Kochen auch nicht gerinnt.

b. Die Gallerte des Blutserums. Wie das Eiweiss, so geht auch las Serum in eine weisse, undurchsichtige Masse über, welche dieselben Eigentümlichkeiten wie die Eiweissgallerte besitzt, nämlich Durchsichtigkeit in dünnen Schichten nebst Opalescenz. Was die Beobachtungen am Eiweiss gezeigt haben, gilt auch für das Serum; bei der Verdünnung mit Wasser werden ähnliche Veränderungen beobachtet: mit 2 Volumina Wasser verdünnt, wird es, wie Hewson gezeigt, in der Wärme nicht gefällt. Unsern eignen Beobachtungen nach, verliert Hunde- und Ochsenserum die Fähigkeit in der Wärme fest zu werden zuweilen schon bei Verdünnung mit einem Volum Wasser; zur Hälfte mit Wasser verdünnt, scheidet es beim Kochen einen Niederschlag aus, was zuerst von Fourcroy & Vauquelin (1790, 55 p. 180) beobachtet wurde, und die Flüssigkeit bildet beim Erkalten eine Gelée [1], deren Enstehen sie durch die Gegenwart von Glutin im normalen Blute erklärten. In der Folge erklärte Fourcroy (52 p. 140), dass er es war, der im Jahre 1790 Glutin im Blute gefunden hatte, wodurch er glaubte die Fähigkeit des Serums in der Wärme eine durchsichtige Gallerte zu bilden erklären zu können. Trotzdem finden wir bei Senac (139 p. 289) Hinweise darauf, dass dieser Autor

[1]) „Le sérum exposé à la chaleur après avoir été mêlé de moitié de son poids d'eau, se coagule en partie. La portion de liquide qui ne se coagule pas contient de la gélatine qui se prend en gelée par le refroidissement" (55 p. 182).

schon im Jahre 1774 von einer gallertartigen Substanz das Blutes gesprochen hatte[1]. Schon Fourcroy & Vauquelin's erste Angaben wurden durch Parmentier & Deyeux' Beobachtungen bestätigt (118 p. 438), welche nach dem Beispiel der ersten Beobachter das Serum auf dem Wasserbade wärmten und einen Niederschlag erhielten, wonach schon die ganze Flüssigkeit sich in Gallerte verwandelte. Hunter (82 p. 105) fand in einem Falle, dass das Serum fast ganz in der Hitze gerann, und fast gar nichts Flüssiges ausschwitzte.

Diese Beobachtungen wurden von einigen Autoren auch Anfang des XIX Jahrhunderts—Bostock (10 p. 71; 11 p. 55; 9 p. 63), Brande (16 p. 98), Thomson (147 p. 184) u. a.—bestätigt. Interessant ist die Art, wie Thomson (ib. p. 184) die Gallerte erhielt: nach 6-facher Verdünnung des Serums mit Wasser enstand nach dem Kochen, Filtriren und Abdampfen bei mässiger Wärme eine Gelée, in welche sich die ganze Masse der Flüssigkeit verwandelt hatte.

Das Aussehen einer solchen Gallerte sowie die unvollkommene Gerinnbarkeit des Serums beim Kochen scheint nach Fourcroy's Vorgehen, die Autoren veranlasst zu haben, im Serum die Gegenwart von Glutin anzunehmen. Dadurch erklärt es sich, dass in den Analysen, die aus dem XVIII und dem Beginn des XIX Jahrhunderts stammen, neben den übrigen Bestandteilen des Serums und des Eiweisses auch Glutin angezeigt ist (z. B. bei John, 85 p. 222 u. a.). Indessen hatte, wie unsere Nachforschungen gezeigt, Thouvenel (1777, 149 p. 27) nicht nur vor Fourcroy die Fähigkeit des Serums unter den genannten Umständen Gallerte zu bilden bemerkt, sondern auch, mit vollem Recht, diese Erscheinungen mit den E i g e n s c h a f t e n der proteïnhaltigen Flüssigkeiten (ib. p. 23) verknüpft, obgleich er bei gleicher Behandlung des Hühnereiweisses keine Gelée erhalten hatte (ib. p. 27). Thouvenel fällte das Serum auf dem Wasserbade, dampfte das Filtrat auf diesem auch ab und erhielt eine Gallerte (ib. p. 23). Ohne Zweifel beruht diese Ansicht auf Neumann's Behauptungen und Versuchen (1753, 114 p. 523), welcher auf die scharfe Grenze zwischen den Reactionen des Glutins und der proteïnhaltigen Flüssigkeiten, nämlich die Fähigkeit letzterer durch verschiedene „liquoribus & spiritibus" gefällt zu werden, hinwies, was bei Glutinlösungen nicht beobachtet wird. Obgleich Bostock (10 p. 71) später Fourcroy's Schlüssen im allgemeinen beistimmt, findet er dennoch, dass die „Gelée" des Serums in Wasser beim Kochen unlöslich ist, woraufhin er den Bildungsprocess der durchsichtigen Gallerte, der Gelée, in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten „coagulation" nennt, den Ausdruck „gélatinisation" aber für den Uebergang des Glutins in Gallerte (11 p. 55) beibehält. Dieselbe Eigentümlichkeit des Serums erkennt auch Brande (16 p. 98) an und findet, dass die Gallertbildung mit den Eigenschaften der proteïnhaltigen Flüssigkeiten verknüpft ist. Nach ihm beobachtete auch Marcet (103 p. 44), dass Lymphserum, welches beim Kochen nicht fest geworden war, beim Abdampfen eine zwar undurchsichtige (opaque), doch mit allen Eigenschaften des gewöhnlichen fest gewordenen Eiweisses ausgestattete Gallerte bildet. Nachdem Scherer (1852, 131 p. 322) das Blut eines an Leukämie Leidenden in kochendem Wasser zum Gerinnen gebracht und den Niederschlag abfiltrirt hatte, erhielt er beim Abdampfen des klaren und reinen Filtrats zuerst Häute, dann „bei weiterer Concentration, gestand die Flüssigkeit zu einer gallertigen Masse", die sich zum Teil in Wasser löste. Endlich haben unsere Zeitgenossen Mathieu & Urbain (106 p. 227) gefunden, dass, gleich dem Hünereiweiss, auch das Serum, nachdem die Gase aus demselben durch Auspumpen entfernt worden sind, in der Wärme sich nicht niederschlägt, wenn es aber wieder mit Kohlensäure versehen wird, die Fähigkeit wiedergewinnt beim Kochen sich niederzuschlagen.

Im J. 1884 gelang es endlich R. Koch (89 p. 47) der ganzen Masse des unverdünnten Blutserums das Aussehen einer durchsichtigen Gallerte zu verleihen, indem er es längere Zeit über 65°, doch nicht über 70° erhitzte. Die erhaltene

[1]) „La matiere gélatineuse qui est dans le sang (139 p. 288) .... quand le sang, par exemple, s'est durci sur le feu, en perdant son humidité, il se sépare en trois substances.... la troisième, qui a la même couleur (blanche), peut se dissoudre, c'est la matiere gélatineuse" (ib. p. 289).

Gallerte verändert sich lange nicht, sogar unter der Einwirkung der Körpertemperatur [1]). Im Jahre 1891 bestätigte (165 p. 141) Zoth diese Beobachtungen von Koch. Ferner findet Koch, dass Schafserum schneller als anderes eine gallertartige Masse bildet, während Kalbsserum in den gallertartigen Zustand sehr langsam übergeht. Indem wir die Behandlung des Serums nach Mathieu & Urbain mit der Koch'schen verbanden, konnten wir die Bildung einer durchsichtigen Gallerte nur beschleunigen.

Bei der Untersuchung des Serums von Ochsen, Kälbern und Hunden, seltener von Schweinen, nach diesem oder jenem Verfahren, beobachteten wir häufig Bildung von undurchsichtiger Gallerte, erhielten aber auch Serum, welches sich in der Wärme nicht niederschlug. Noch einfacher und schneller erhält man Gallerte aus Serum auf folgende Weise: das Serum wird mit 2—5 Volumina Aether ausgeschüttelt und letzterer nach dem Abstehen abgegossen. Dann wird die Flüssigkeit filtrirt, behufs Entfernung des Aethers zuerst auf 50°—70° erhitzt, wonach sie sowohl bei 70° als bei 100° sich in Gallerte verwandelt. Dichtere [2]) Gallerte wird durch Abdampfen des mit Aether behandelten Serums auf $^3/_4$—$^1/_2$ des Volums erhalten.

Nach allem Gesagten ist es wohl kaum noch nötig zu wiederholen, dass sowohl die Gerinnungstemperatur als auch das Aussehen der Gallerte in voller Abhängigkeit von den anorganischen Bestandteilen des Eiweisses und des Serums sich befinden und in keinem Falle das „Albumin" charakterisiren können, wenn die Bedingungen nicht genau angegeben sind, unter denen die Beobachtung stattfand.

2) Fällung durch Säuren und Alkohol. Schon seit den ersten Schritten einer eingehenderen Erforschung des uns interessirenden Körpers war bemerkt worden, dass ausser der Wärme auch viele andere Agentien, vor allem Säuren und Alkohol, in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten Veränderungen hervorrufen, welche mit dem Festwerden dieser Flüssigkeiten unter der Einwirkung von Wärme vieles gemein haben. Sowohl die ersten Beschreibungen als auch spätere und neueste Untersuchungen berechtigen uns zu der Behauptung, dass die Einwirkung von Säuren und von Alkohol auf die proteïnhaltigen Flüssigkeiten hauptsächlich Fällung hervorbringt, was bei Gmelin besonders charakteristisch durch das Wort „Scheidung" ausgedrückt ist (1789, 62 p. 725). Noch früher—bei Neumann (1753, 114 p. 527)—finden wir Hinweise auf den Unterschied zwischen dem Festwerden durch Wärme und durch Säuren, wobei letztere, wie Neumann (p. n. 36) sich ausdrückt, die proteïnhaltigen Flüssigkeiten „nicht nur verdicken, sondern auch fällen". Quesnay (124 p. 349), Zetzell (160 p. 239), Boerhaav (7 p. 616—7), Wasserberg (157 p. 319), Fourcroy (45 p. 817—8), Parmentier & Deyeux (118 p. 456), Edlen v. Jacquin (40 p. 171), Hewson (76 p. 135), Thomson (147 p. 22), Thénard (146 p. 361) sprechen sich sehr bestimmt darüber aus, dass Eiweiss und Serum durch Säuren und Alkohol gefällt werden. Macquer (102 p. 450) spricht über die Fällbarkeit durch Säuren, ausser dem Serum verschiedener Tiere, auch anderer proteïnhaltiger Flüssigkeiten. Boerhaav (7 p. 616, 617) stellt die Wirkung des Alkohols derjenigen der Wärme gleich, findet aber einen gewissen Unterschied in der Wirkung des Alkohols auf Eiweiss und Serum: das Serum schlägt sich in kleinen Flocken nieder, das Eiweiss dagegen in Gestalt einer mehr oder weniger dichten Masse. Diesen Unterschied erklärt er durch den grösseren Wassergehalt des Serums. Wasserberg findet, wie auch Boerhaav, dass die Fällung durch Alkohol durch Umrühren sowie durch Erwärmen der Flüssigkeit beschleunigt wird. Gewichtigere Thatsachen finden wir bei Neumann. Schwache oder vegeta-

[1]) „Ich hatte bei Experimenten, welche darauf ausgingen, Blutserum nach dem von Tyndall zuerst für Heuinfus angegebenen Verfahren durch wiederholtes Erwärmen zu sterilisiren, gefunden, dass das Serum, wenn es längere Zeit über 65° C. erwärmt wird, erstarrt, aber durchsichtig bleibt. Einen solchen Nährboden kann man, ohne dass er irgend welche Veränderungen erleidet, längere Zeit hindurch Temperaturen aussetzen, welche der Körpertemperatur entsprechen" (89 p. 47).

[2]) Die Gallerte is sehr passend für Bacterienkulturen, da man sie bei 100° sterilisiren kann.

bilische Säuren fällen Eiweiss nicht [1]; doch auch Mineralsäuren üben nicht eine und dieselbe Wirkung aus: „am gewaltigsten" wirkt Salpetersäure, dann kommt Schwefelsäure und zuletzt Salzsäure (114 p. 527). Auch Parmentier & Deyeux bemerkten in Bezug auf das Serum, dass verdünnte Säuren diese Flüssigkeit nicht fällen und dass unter den concentrirten die Schwefelsäure das Blutserum besser als andere Säuren zur Fällung bringt (118 p. 456); doch sprechen Gmelin und besonders Edlen v. Jacquin (40 p. 171) sich sehr klar darüber aus, dass Eiweiss und Serum durch vegetabilische Säuren (auch durch Essigsäure) gefällt werden. Besonders interessant sind Marcet's Beobachtungen (1816, 103 p. 45) über die Essigsäure; er fand dass dieselbe Eiweiss und Serum stark fällt, wenn diese nicht mit Wasser verdünnt sind [2]). Diese Beobachtungen lassen die Essigsäure in Neumann's Reihe gleich nach der Salzsäure setzen, da auch concentrirte Essigsäure nicht nur in mit Wasser unverdünntem Eiweiss sondern auch in unverdünntem Serum sogar in einem Säureüberschuss unlösliche Niederschläge bildet. Davon kann man sich leicht überzeugen. trotz der allgemein verbreiteten Ansicht, dass die genannten proteïnhaltigen Flüssigkeiten durch Essigsäure nicht gefällt werden. Zwar fällt verdünnte Essigsäure proteïnhaltige Flüssigkeiten nicht, doch unterscheidet sie sich in dieser Hinsicht von den Mineralsäuren nur quantitativ, da letztere, wie Neumann fand, in verdünntem Zustande das Eiweiss ebenfalls nicht fällen. Dadurch erklären sich auch Zetzell's Beobachtungen (160 p. 243) aus dem XVIII Jahrhundert, dass Blutserum weder bei erhöhter noch bei gewöhnlicher Temperatur durch destillirte Essigsäure gefällt wird.

Es scheint, als sollten wir in den Säuren, namentlich in den Mineralsäuren und im Alkohol unfehlbare Reagentien auf „Albumin" haben. Doch wurde schon Anfang des vorigen Jahrhunderts mit Bestimmtheit auf die Unbeständigkeit des Verhaltens der genannten Agentien den proteïnhaltigen Flüssigkeiten gegenüber hingewiesen. Klaproth (88 p. 50) sowohl als Chevreul (20 p. 47) sagen bestimmt aus, dass stark mit Wasser verdünntes Eiweiss die Fähigkeit einbüsst, von Säure und von Alkohol gefällt zu werden (88 p. 50). Thomson findet, dass diese Veränderungen im Eiweiss bei der Verdünnung mit 10 Volumina Wasser eintreten, wonach dasselbe schon weder durch Säuren noch durch Alkokol gefällt wird. Fourcroy (52 p. 143) spricht sich allgemeiner dahin aus, dass Serum nach vorangegangener Vermischung mit irgend einem Alkalicarbonat durch Säuren nicht gefällt wird [3]). Später sah Marcet die Säuren für ein unsicheres (infidèle) Reagens auf die proteïnhaltigen Flüssigkeiten an. Er findet, dass verdünnte Schwefelsäure und Salzsäure diese Flüssigkeiten nicht fällen, dass verdünnte Salpetersäure zwar die Bildung eines Niederschlags bedingt, dieser aber beim Kochen löslich [4]) ist. Säuren von gewöhnlicher Concentration fällen die proteïnhaltigen Flüssigkeiten, wobei aber der durch Schwefel- oder Salzsäure hervorgerufene Niederschlag bei Hinzufügung einer hinlänglichen Quantität Wasser schon bei gewöhnlicher Temperatur, noch besser in der Wärme, in der Mutterlauge löslich ist, während der durch Salpetersäure erhaltene Niederschlag in einem Ueberschuss von Wasser in der Kälte unlöslich ist. Nicht weniger interessante Thatsachen in Bezug auf das Eiweiss der Sperlingsvögel und der Klettervögel finden wir bei Frémy & Valanciennes. Das Eiweiss dieser Vögel wird nicht nur beim Kochen nicht fest, sondern wird auch durch Salpetersäure nicht gefällt (57 p. 138).

---

[1]) Unter den Acidis verursachen die schwache oder vegetabilische Acida dem Albumini ovi keine Andickung oder mehre Coagulation, sondern der Weinessig und spiritus Mellis acidus haben sich, als wäre jedes bloss Wasser damit vermischet" (114 p. 527).

[2]) „.... car cet acide (acétique) coagule fortement la partie albumineuse de l'œuf ou le sérum qui n'est pas étendu d'eau" (103 p. 45).

[3]) „On empêche la coagulation du sérum par les acides en le mêlant, avant d'y ajouter ceux-ci, une certaine quantité de dissolution d'un carbonate alcalin" (52 p. 143).

[4]) „Les acides sulfuriques et muriatiques étendus ne firent point naître de flocons, tandis que l'acide nitrique faible y détermine un précipité blanc qui disparait par l'ébullition" (103 p. 45).

Unsere eigenen Beobachtungen (112 p. 80) über das Eiweiss des Bienenfalken und zahlreicher Arten Sperlingsvögel haben uns gezeigt, dass in vielen Fällen Salpetersäure dem Eiweiss, mit Ausnahme des Zeisigeiweisses, das Aussehen einer halbflüssigen, gallertartigen, durchsichtigen Masse giebt. Beim Kochen nahm in diesen Fällen die Flüssigkeit eine noch gelbere Färbung, ohne weitere Veränderungen, an. Ein eben solches Verhalten wurde auch seitens der Schwefel-, Salz- und Essigsäure beobachtet. Alkohol gab in allen Fällen weisse, undurchsichtige Niederschläge. Bei der Verdünnung des Eiweisses der obengenannten Vögel mit geringen Mengen von Wasser (1 : 1 und mehr) wird bei der Einführung der erwähnten Säuren Bildung gallerartiger Massen auch nicht mehr wahrgenommen; mit der grösseren Verdünnung des Serums mit Wasser verliert auch der Alkohol nach und nach die Fähigkeit das verdünnte Eiweiss niederzuschlagen. Bemerken wir unter anderem, dass, wenn zu dem unverdünnten Eiweiss des Bienenfalken und der Sperlingsvögel Kochsalz zugegeben wird, es möglich wird, das Eiweiss durch Behandlung mit den genannten Säuren und auch mit Essigsäure in Gestalt weisser Niederschläge, wie sie unter denselben Umständen aus Hühnereiweiss entstehen, zu erhalten (112 p. 80). Aehnliche Beobachtungen machte auch Tarchanoff (144 p. 81).

Nach allem, was über die Wirkung der Säuren, teils auch des Alkohols gesagt worden ist, ist es wohl kaum noch nötig zu erwähnen, dass sowohl diese Agentien als auch die Wärme nicht als unfehlbare Reagentien auf die proteïnhaltigen Flüssigkeiten, um so mehr auf das Albumin, angesehen werden können.

Man darf nicht vergessen, dass von den mitgeteilten historischen Thatsachen hauptsächlich nur die positiven—die Eigenschaft durch Säuren und Alkohol gefällt zu werden—als Grundlage zur Charakteristik des „Albumins“ gedient haben. Zieht man aber auch die negativen und auch bloss die in dieser Richtung erworbenen historischen Thatsachen in Betracht, so darf man wohl sagen, dass diese Eigenschaft von Säuren, vielleicht auch von Alkohol gefällt zu werden keine unantastbare Eigentümlichkeit der proteïnhaltigen Flüssigkeiten ist, und die Fällung durch obengenannte Reagentien ganz von den übrigen Bestandteilen dieser Flüssigkeiten abhängt, wobei die Mengenverhältnisse des Albumins eine untergeordnete Rolle spielen können. Hier, wie auch in andern Fällen, wurden die Eigenschaften des Hühnereiweisses und des Serums, und zwar auch in Bezug auf Säuren und Alkohol gewisser Concentration, auf das hypothetische „Albumin“ *übertragen*.

Nachdem die Chemiker die Wirkung der Wärme und der Säuren gesondert als Fällungsmittel erkannt und von der Unbeständigkeit dieser Agentien bei der Fällung der proteïnhaltigen Flüssigkeiten sich überzeugt hatten, fingen sie bald an, behufs kräftigerer Wirkung auf diese, oder wenn diese Flüssigkeiten von den genannten Reagentien einzeln ungenügend gefällt wurden, Wärme und Säuren gleichzeitig einwirken zu lassen. Indem (122 p. 535) Prout fluidum hydrocephale untersuchte, erhielt er, augenscheinlich bei 71°—77°, zu wenig Niederschlag; dies bewog ihn, zugleich mit der Wärme auch Salpetersäure anzuwenden, worauf Fällung erfolgte. Später fand Lehmann (97 p. 177), dass Neutralisation und sogar Ansäuern bei nachfolgendem Kochen nicht immer Fällung bewirkt. Er schreibt überhaupt allen auf Fällung beruhenden Reactionen nur eine relative Bedeutung zu (96 p. 321 u. 354). Obgleich seitdem 40 Jahre verflossen sind, wird dieselbe Reaction—Fällung durch Wärme in Gegenwart von Säuren—in Lehrbüchern der Physiologie, z. B. von Hammarsten (69 p. 15; 70 p. 25), bis jetzt als eine für das Albumin besonders charakteristische empfohlen.

Das Verhalten der proteïnhaltigen Flüssigkeiten andern Agentien gegenüber bietet auch noch jetzt nichts für die Charakteristik des Albumins Hervorragendes, weshalb wir die Betrachtung dieser Agentien auf die speciellen Kapitel über diesen Gegenstand verschieben.

3) Wirkung des Wassers auf die proteïnhaltigen Flüssigkeiten. Wasserberg (1780, 157 p. 314) scheint der erste gewesen zu sein, der seine Aufmerksamkeit dem interessanten Verhalten des Wassers den proteïnhaltigen. Flüssigkeiten gegenüber zuwandte. Dieses Verhalten mochte natürlich schon vor ihm

beobachtet worden sein, da, infolge der Zähigkeit des Hühnereiweisses und der Gegenwart von Häutchen darin, es ziemlich schwer ist, dasselbe so, wie es aus dem Ei kommt einer chemischen Bearbeitung zu unterwerfen. Während des Verdünnens des Eiweisses mit Wasser bemerkte Wasserberg, dass sich Niederschläge bildeten und nannte diesen Vorgang ebenfalls Gerinnung (ib. p. 315)[1]. Auch Schnaubert (134 p. 77) erwähnt der Fällung des Eiweisses durch destillirtes Wasser. Was die Trübung oder Bildung von Niederschlägen im Blutserum unter der Einwirkung von Wasser anbetrifft, so werden seit Mitte der 50-er Jahre des XIX Jahrhunderts die ersten hierher gehörigen Beobachtungen Scherer, Zimmermann und Panum zugeschrieben. Es ist besonders Zimmermann, der Panum diese Ehre streitig macht (164 p. 377)[2]. Doch schon 80 Jahre vor Panum (117 p. 17) beobachtete Zetzell (1769, 160 p. 240), wie unsere Nachforschungen gezeigt haben, Fällung des Blutserums bei der Verdünnung mit Wasser[3]. Auch Fourcroy[4] waren ähnliche Beobachtungen Bucquet's (50 p. 311; 52 p. 142) bekannt. Den Angaben dieses Autors zufolge, bekommt mit 10—12 Volumina Wasser verdünntes Serum ein milchiges Aussehen (52 p. 142)[5]. Ausserdem beobachtete Fourcroy auch die vereinte Einwirkung der Verdünnung mit Wasser und der Ansäuerung. Wenn er bei einfacher Verdünnung mit Wasser Trübung gewahrte, so beobachtete er bei gleichzeitigem Verdünnen und Ansäuern auch teilweise Gerinnung[6]. Hierher gehören auch Couërb's[7] Versuche (24 p. 206) mit Eiweiss; derselbe beobachtete bei der Vermischung mit Wasser teilweise Fällung, was ihn veranlasste in dem Eiweiss die Gegenwart zweier Körper: des „Albuminins" und des „Oonins" anzunehmen, von denen ersteres dem Albumin enspricht, während letzteres von ihm fälschlich für eine stickstofflose Substanz angesehen wurde (116 p. 128).

Geronnenes Eiweiss und Serum oder „geronnenes Albumin". Sobald die Eigenschaft der proteïnhaltigen Flüssigkeiten unter der Einwirkung von Wärme, Säuren, Alkohol u. s. w. sich zu verändern bekannt geworden war, fing man an, auch dem Producte dieser Veränderung des Eiweisses und des Serums Aufmerksamkeit zu schenken. Was die Forscher besonders anzog, war die durch die Wärme bewirkte Veränderung, wenn in die proteïnhaltige Flüssigkeit keine andern chemischen Agentien eingeführt wurden, und dieselbe trotzdem entweder sich in ihrer ganzen Masse in Gallerte verwandelte oder Niederschläge ausschied. Ungeachtet dieses Unterschiedes schon in der Form der Producte gab man dem Processe der Veränderung der proteïnhaltigen Flüssigkeiten durch Säuren, Alkohol u. s. w. den allgemeinen Namen „Gerinnung" und nannte das Product dieser Veränderung ohne Unterschied „geronnenes Albumin", welches Agens dieselbe auch hervorgerufen hatte, in was für einer proteïnhaltigen Flüssigkeit das Product entstanden war und in welcher Form es sich darstellte. Als Begründung solch einer allgemeinen Vorstellung diente die sowohl mit dem Process der Gerinnung—des Festwerdens — der proteïnhaltigen Flüssigkeiten eng verknüpfte als auch in ihrer

[1] „Aber warum gerinnt das Eyerweiss doch, wenn man es auch vor der Vermischung (mit Alkohol) mit etwas Wasser verdünnt hat (157 p. 315).

[2] „In meiner Abhandlung über das Blutserum (Arch. f. Chemie & Microsp., Wien, 1846) hatte ich die von mir entdeckte Thatsache, dass jedes klare und von Molekülen freie Serum, wenn es mit destill. Wasser verdünnt wird, sich mehr oder weniger trübt.... etc." (1854 r. 164 p. 377).

[3] „Nachgehends nahm ich einen Theil von der mittlern aschgrauen Feuchtigkeit (Serum), und vermischte ihn mit acht Theilen Wasser, aus dieser Mischung entstand eine weisse Milch, welche, als noch acht Theile Wasser dazu gegossen wurden, blau ward, und das Ansehn einer gewöhnlichen, mit Wasser vermengten Milch bekam" (160 p. 240).

[4] „Une portion de ce fluide forme avec l'eau une espèce de liqueur blanche, opaque & laiteuse, qui a, suivant Bucquet, tous les caractères du lait; c'est-à-dire, qui se raréfie et monte comme ce fluide, par la chaleur, qui se coagule par les mêmes agens, par les acides, par l'alcohol" (50 p. 311).

[5] „Quand on dissout du sérum dans dix ou douze parties d'eau, la liqueur qui en résulte imite le lait, suivant l'observation de Bucquet" (52 p. 142).

[6] „Le sérum du sang s'unit facilement à l'eau dans toutes les proportions. L'eau âcrée le trouble légèrement et en concrète une petite portion" (52 p. 142).

[7] Couërb wird irrtümlich Coërn genannt (24 p. 206).

äusseren Erscheinung das eigentliche Wesen dieses Vorganges darstellende Unlöslichkeit des Productes in der Mutterlauge. Eine derartige Bestimmung kann sich offenbar nur auf solche Fälle beziehen, wenn sich Niederschläge bilden; mit solchen hatten die Beobachter es auch hauptsächlich zu thun. In der That bezieht sich diese Bestimmung nicht auf das unter dem Einfluss von Wärme zu Gallerte gewordene Eiweiss und Serum, weil hier keine Mutterlauge vorhanden ist, indem diese proteïnhaltigen Flüssigkeiten sich ganz in Gallerte verwandeln, wobei nach Fourcroy, wie wir gesehen (p. n. 35), das Serum bei diesem Uebergange bis 3 Volumina Wasser zu binden vermag. Andererseits ist nicht abzuleugnen, dass es namentlich das unverdünnte Eiweiss und das unverdünnte Serum in Gestalt von Gallerte waren, die zuerst „geronnenes Eiweiss" und „geronnenes Serum" benannt wurden, wie sie von den älteren Autoren, z. B. von Edlen v. Jacquin u. a. (40 p. 189) [1] „das geronnene Blutwasser" oder—„Eiweiss"—auch genannt werden. In Uebereinstimmung mit den historischen Thatsachen und dem Wesen der Dinge muss unter „geronnenem Eiweiss" und—„Serum" der feste Zustand dieser Körper im Gegensatz zu dem natürlichen, flüssigen, durch Wärme unveränderten Zustande derselben, nämlich das fest oder zu Gallerte gewordene Eiweiss oder Serum verstanden werden. So nennt Rudolphi (127 p. 128—9) das gewöhnliche flüssige Eiweiss „Albumen liquidum", das in der Wärme fest gewordene—„albumen coagulatum, solidum". Auch noch jetzt, nach der Einführung des Begriffs Albumin, werden nicht nur die Niederschläge im Hühnereiweiss häufig „geronnenes Eiweiss" genannt; sogar die unlöslichen Niederschläge des Serums und der verschiedenartigsten sog. proteïnhaltigen Flüssigkeiten hiessen und heissen noch: „geronnenes Eiweiss"!

Wenn man andererseits die Niederschläge der proteïnhaltigen Flüssigkeiten „geronnenes Albumin" nennen und darunter die in der Mutterlauge unlöslichen Producte verstehen wollte, so wäre es ziemlich schwer eine solche Deutung auf den Fall zu beziehen, wenn das Eiweiss oder dieses oder jenes Serum unter der Einwirkung von Wärme in eine gallertartige Masse übergeht. Obgleich dieser gallertartige Zustand auch als Ausgangspunkt für den Begriff von dem geronnenen Eiweiss gedient hat, so muss derselbe infolge der diesen Vorgang begleitenden Erscheinungen ausser der Sphäre der uns in diesem Augenblick interessirenden Frage (s. d. Kap. über das Verhalten der Alkalien) betrachtet werden, um so mehr als hier an der Bildung der Gallerte alles Eiweiss und alles Serum teilnimmt, während dort nur ein Teil, wenn auch der wesentlichste Bestandteil der proteïnhaltigen Flüssigkeiten, derjenige, der ihren Charakter bestimmt und dem Beobachter zu allererst mehr oder weniger rein und frei von den übrigen Bestandteilen derselben, wenngleich in etwas veränderter Gestalt, entgegentritt, der einzige, der zu jener Zeit auf die Benennung „Albumin" Anspruch machen konnte. Den Körper, welcher der Vorstellung „Albumin" entspricht, lernen wir eigentlich in Gestalt des sog. „geronnenen Albumins oder Eiweisses" kennen und auch nur dann, wenn darunter Niederschläge u. s. w. gemeint sind, während wir ausser dem Begriff „geronnener Eiweisstoff" es mit complicirten Flüssigkeiten zu thun haben und eigentlich nur deren Eigenschaften kennen lernen, wenn letztere auch in einem gewissen Maasse durch die Natur des in diesen Flüssigkeiten enthaltenen „Albumins" bedingt werden. Ausserdem war die Aufmerksamkeit der Forscher des XVIII und des Anfangs des XIX Jahrhunderts nicht nur in den meisten Fällen, sondern fast auschliesslich auf die Producte, die wir mit dem Worte „Niederschlag" charakterisiren (p. n. 31, 33), gerichtet.

Somit haben wir bis zu Denis's Arbeiten, d. h. während der ersten Periode der Geschichte des sog. Albumins, unter dem Namen „geronnenes Albumin" die Niederschläge zu verstehen, welche in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten durch irgend welche chemischen Agentien oder auch mechanisch, z. B. durch Schlagen u. dergl. erhalten werden. In

[1] Dass Edl. v. Jacquin keinen Niederschlag sondern Gallerte vor sich hatte, erhellt aus der Beschreibung des Vorgangs: „.... erhärtet es zu einer gelatinösen Masse" (40 p. 171).

Erwägung dessen, dass das historische „geronnene Albumin“ der zeitgemässen Vorstel-lung von dem geronnenen Eiweissstoff nicht mehr entspricht, andererseits in der Absicht den unbestimmten Ausdruck „geronnen“ zu vermeiden, möchten wir, ohne dabei die Rechte der Geschichte zu verletzen, vorschlagen, zeitweilig in allen Fällen, wo der Eiweissstoff sich in Flocken ausscheidet, das Wort „Fällung“ und für das erhaltene Product den Ausdruck „gefälltes Albumin“ oder „Niederschlag der proteïnhaltigen Flüssigkeiten“ zu gebrauchen. Diese Ausdrücke können sowohl der zeitgemässen Vorstellung von dem geronnenen Albumin als auch der früheren Forderung genügen, nach welcher d a s   g e r o n n e n e   A l b u m i n, um als solches gelten zu können, n a c h   d e r   A u s s c h e i d u n g   s i c h   i n   d e r   M u t t e r l a u g e   n i c h t   a u f l ö s e n   d a r f, wie es, dem Anschein nach, zuerst von Hewson (77 p. 100) charakterisirt wurde. Wenn die älteren Autoren von der „Unlöslichkeit“ des geronnenen Eiweisses auch redeten, so hatten sie vor allem stets die Unlöslichkeit in der Mutterlauge im Auge. Zwar finden Edlen v. Jacquin (40 p. 171), Fourcroy (50 p. 312) und John (85 p. 25), dass durch Säuren und Wärme, Klaproth (88 p. 49) und Thomson (147 p. 36), dass durch Wärme, Säuren und Alkohol gefälltes Albumin auch in Wasser unlöslich sei; andererseits aber spricht Edlen v. Jacquin von der Löslichkeit des durch Wärme geronnenen Eiweisses und Serums in concentrirten Alkalien und Säuren (40 p. 171). Scheele fand seinerseits, dass die durch Einwirkung von Säuren erhaltenen Niederschläge in denselben, doch schon verdünnten Säuren sich lösen (147 p. 36), während auf die Löslichkeit der alkoholischen Niederschläge in Alkalien Parmentier & Deyeux hinweisen (118 p. 435). So findet auch Thomson, dass die durch Säuren in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten erhaltenen Niederschläge in concentrirten Alkalien löslich sind (147 p. 37—8). Später giebt Berzelius eine sehr interessante Charakteristik des gefällten Eiweisses (geronnenen Albumins) [1]). Er findet nicht den geringsten Unterschied zwischen dem geronnenenn Albumin und dem Fibrin (5 p. 69), weil letzteres, seinen Worten nach, durch Einwirkung von Schwefel-, Phosphor-, Essig- und Salzsäure sowie von Alkalien, verdünntem Aetzkali und Ammoniaklösung aufquillt und dann bei einer hinlänglichen Quantität Wasser sich in denselben auflöst (ib. p. 38—42). Bemerken wir zugleich, dass Berzelius daselbst auch J. Arnold's Beobachtung über die Löslichkeit des Fibrins in Salmiak erwähnt, obgleich es ihm selbst nicht gelungen war, Fibrin in demselben aufzulösen (ib. p. 44). Ferner nimmt Berzelius zum Vergleich nicht blos festes Albumin und Fibrin, sondern auch eine Fibrinlösung in verdünntem Aetzkali, nachdem dieselbe mit Essigsäure neutralisirt und filtrirt worden war und findet, dass diese Lösung in Betreff der wichtigsten Reactionen, mit Ausnahme der Fällung durch Kochen [2]), mit den natürlichen proteïnhaltigen Lösungen identisch ist.

Auf Grund alles Dargelegten sollte man glauben, dass, wenn das gefällte Albumin sogar in verdünnten Alkalien nicht mehr für unlöslich gelten kann, dasselbe wenigstens durch seine Unlöslichkeit in Wasser charakterisirt werden könnte. Es erweist sich aber, dass dies nicht einmal in Fällen von Bildung des sog. „geronnenen“ Albumins gesagt werden kann. Schon Bucquet (50 p. 313) beobachtete, dass mit Alkohol behandeltes Serum einen Niederschlag bildete, d e r   i n   W a s s e r   l ö s l i c h   w a r. Diese Beobachtung schien mit den Schlüssen aller andern Autoren im Widerspruch zu stehen. Fourcroy, der Bucquets Beobachtungen darlegte, nennt diesen Niederschlag „Coagulum“ und den Process—„coagulation“ (ib. p. 313). Parmentier & Deyeux fanden dagegen, dass der durch Alkohol bedingte Niederschlag nur in Alkalien löslich sei (118 p. 435). Um Albumin möglichst frei von allen andern Bestandteilen des Serums zu erhalten, raten Dumas & Prévost (37 p. 312), dasselbe mit Alkohol niederzuschlagen, wobei ein in Wasser unlöslicher Niederschlag, der die

[1]) „In geronnenem Zustand hat das Eiweiss so vollkommen alle chemischen Eigenschaften des Faserstoffs, dass ich nicht eine einzige der beim Faserstoff angeführten wüsste, die nicht eben so vollkommen für das Eiweiss gelte“ .... (5 p. 69).

[2]) „Diese Auflösung zeigt in ihrem Verhalten eine grosse Aehnlichkeit mit Eiweiss, gerinnt jedoch nicht beim Kochen, was aber mit Alkohol und Säuren gerade wie mit Eiweiss der Fall ist“ (5 p. 42).

Eigenschaften des Fibrins aufweist, erhalten wird. Dasselbe Verfahren—Fällung mit Alkohol bei 28° und Auswaschen des Niederschlags mit eben solchem Alkohol — empfiehlt auch Lassaigne (91 p. 98); trotz sorgfältigem Auswaschen gelang es jedoch nicht, die Niederschläge von den „Salzen" zu befreien, so dass in die durch Wärme nicht gerinnende Lösung [1]) nur ein geringe Menge dieser Salze überging [2]). Nach Angaben von Berzelius können in den durch Alkohol bedingten Niederschlägen ausser Salzen auch noch Alkalien enthalten sein (5 p. 63).

Es is nicht zu bestreiten, dass schon Thénard (1824, 146 p. 358), auf solche Beobachtungen sich stüzend, zur Gewinnung von „geronnenem Albumin", welches alle Eigenschaften des „gewöhnlichen Fibrins" besässe, Behandlung mit 10—12 Gewichtsteilen Alkohol empfahl.

Zustand des Albumins in den natürlichen proteïnhaltigen Flüssigkeiten. Dem Beobachter der Zeitperiode, die uns jetzt beschäftigt, boten das Eiweiss und das Serum sich in zweifacher Gestalt dar: entweder in ihrem natürlichen flüssigen Zustande—albumen s. serum liquidum, oder in dem festen oder gefällten—coagulatum s. solidum. Fourcroy, der die Benennung „Albumin" vorgeschlagen hatte, beschränkte sich im allgemeinen darauf, das alte Wort „albumen" durch das neue „albumine" zu ersetzen; daher wird es niemand wundern. dass dieser Forscher den flüssigen Zustand des Albumins dahin erklärt, dass dieser Stoff mit einer gewissen Quantität Wasser verbunden sei [2]). Man braucht in diesem Satze das Wort Albumin nur durch Albumen zu ersetzen, damit es so zu sagen historisch besser am Platze sei. Fourcroy beschränkt sich jedoch nicht auf solche Gemeinplätze, sondern bedient sich zugleich auch solcher Ausdrücke wie „flüssiges Albumin"—albumine liquide—zum Unterschiede vom geronnenen—albumine solide (49 p. 14), was der Form nach eine Paraphrase der Ausdrücke „albumen coagulatum" und „albumen liquidum" ist, welche, sagen wir es, von den nachfolgenden Autoren ganz richtig gebraucht werden, wie z. B. von Rudolphi (127 p. 128). Unter dem Namen „flüssiger Eiweissstoff" beschreiben sowohl Fourcroy als auch John (85 p. 251) nichts anderes als Hühnereiweiss!

Das alles war die Folge davon, dass man dem hypothetischen Albumin die Eigenschaften der Flüssigkeiten, in denen es enthalten ist, beilegte (p. n. 28 u. a.)

Vorsichtiger oder, richtiger gesagt, besser im Einklange mit den Kenntnissen, die man am Anfange des vorigen Jahrhunderts besass, spricht sich Thomson aus. Er sagt, dass das Albumin in zwei verschiedenen Zuständen bestehen könne, dem einen vor, dem andern nach der Gerinnung [3]). So wurde man durch die Umstände gezwungen dem gefällten, weder in der Mutterlange noch in Wasser löslichen Albumin das in Lösung befindliche entgegenzustellen, denn in was für einem andern Zustande, schien es, konnte das Albumin in den natürlichen Flüssigkeiten enthalten sein als in dem gelösten?..

Auch vom practischen Standpunkte aus schien die Frage auf befriedigende Weise beantwortet zu sein.

So zeigten Zetzell (160 p. 242), Fourcroy (54 p. 817), John (85 p. 251), Chevreul (20 p. 39), Hünefeld (81 p. 238) in Bezug auf das Hühnereiweiss, Hewson (77 p. 107) hinsichtlich des Serums und Thouvenel (149 p. 27) in Bezug auf beide, dass diese Flüssigkeiten beim Abdampfen unter ihrer Gerinnungstemperatur, z. B. bei

[1]) „.... nous avons d'abord cherché à purifier l'albumine de cette quantité de sel qu'elle renferme; et si nous ne sommes pas parvenus à l'en séparer entièrement, du moins n'en restait-il que des traces. Le moyen que nous avons employé pour y parvenir a été la coagulation du blanc d'oeuf par l'alcohol à 28°, et son lavage à plusieurs reprises jusqu'à ce que la dissolution d'argent n'y démontrât plus la présence du chlore. L'albumine ainsi traitée a été mise avec de l'eau distillée; une petite quantité s'y est seulement dissoute, car la solution précipitait par l'acide nitrique, l'infusion de noix de galle, et était troublée par la chaleur" (93 p. 98).

[2]) „La liquidité donnée comme un caractère de l'albumine tient à ce qu'elle est toujours combinée avec une certaine quantité d'eau" (49 p. 13).

[3]) „L'albumine peut donc exister dans deux états différents; celui qu'elle a avant sa coagulation, et celui dans lequel elle se trouve après avoir été coagulée" (147 p. 26).

37,5° nach Hewson, bei 25° nach John, bei 56°—62° nach Hünefeld, nach Berzelius bei 60° oder besser bei 50° (6 p. 32) und endlich nach Thouvenel nach vorangegangenem Ausfrieren des Wassers und späterem Abdampfen bei niedriger Temperatur einen Trockenrest geben, welcher in der verdampften Quantität Wasser löslich ist [1]). Wie Chevreul (20 p. 41) und nach ihm Berzelius (5 p. 66) gezeigt haben, kann das bei niedriger Temperatur getrocknete Eiweiss sowie das Serum eine Zeitlang sogar bis auf 100°—110° erhitzt werden, ohne dass der Trockenrest der genannten Flüssigkeiten die Fähigkeit verliere sich in Wasser aufzulösen.

Nach Thomson, verliert Hühnereiweiss beim Troknen 0,8 am Gewicht, nach Chevreul (20 p. 39; 21 p. 380) — 86,15 Teile auf 100. Nach 2—jährigem Trocknen eines Hühnereies an der Luft fand Prout (123 p. 239), dass es alle 24 Stunden $^3/_4$ Gran verlor, während der ganzen Zeit also 544,5 Gran von den anfänglichen 907,5 Gran verloren hatte, wobei Fäulnisserscheinungen fehlten, dieses Ei jedoch nach Zutritt von Wasser das frühere Aussehen eines frischen Eies wieder gewann.

Schon die angeführten Thatsachen zeigen, dass Eiweiss und Serum, die durch Abdampfen von der Zimmertemperatur an bis zur Temperatur des Festwerdens dieser Flüssigkeiten entwässert worden sind, einen Trockenrest hinterlassen, der in dem abgedampften Quantum Wasser löslich ist und die Fähigkeit behalten hat, beim Kochen von Säuren, Alkohol u. s. w. gefällt zu werden.

Es waren zum Teil die soeben beschriebenen Beobachtungen, die zur Annahme Veranlassung gaben, dass der Eiweissstoff — das Albumin — in Wasser löslich sei, wie z. B. bei Berzelius (5 p. 538). Ausserdem begegnet man aber auch noch andern, ganz merkwürdigen Gründen zu dieser Annahme, wie z. B. bei Klaproth (88 p. 49). Von dem Satze ausgehend, dass wir von dem Albumin nichts wissen und uns über dessen Eigenschaften auf Grund der Eigenschaften der Flüssigkeiten, in denen es enthalten ist, ein Urteil bilden müssen, sagt Klaproth unmittelbar darauf, das „Albumin“ sei in Wasser löslich (!), da das aus dem Eie herausgelassene Hühnereiweiss (!) sich mit 2—3 Volum Wasser vermischt, ohne sich zu verändern [2]). So sind auch Simon's Worte (142 p. 51—2) zu deuten, welche dieselbe Ansicht über die Löslichkeit des Albumins in Wasser ausdrücken.

In einen jedem einzelnen Falle ist es zwar leicht auf den Ursprung des gegebenen Irrtums hinzuweisen und, wie in den angeführten Fällen, durch Ersatz des unrichtigen Ausdrucks durch den richtigen, dem Satze einen den Thatsachen entsprechenden Sinn zu verleihen. Dennoch haben sich bei dem allgemeinen Hange, namentlich in der Chemie der Proteïnkörper, zur Annahme von Sätzen und Schlüssen solcher Autoren, die mit der Frage scheinbar am besten bekannt sein mussten, Vorstellungen eingebürgert, die eigentlich aller factischen Begründung entbehren. Zieht man dies nicht in Betracht, so ist es in Fällen, wo irgend ein Autor einen solchen Satz wie z. B.: „Albumin ist in Wasser löslich“ ausspricht, selbstverständlich schwer bis zu dem Ursprunge desselben hinaufzugehen.

Soweit mir bekannt ist, war Boerhaav der einzige Gelehrte, welcher das ganze Eiweiss als selbständigen Körper ansah und das Vorhandensein mineralischer Bestandteile in demselben ableugnete. Schon in Jahre 1753 erklärte Neumann sehr entschieden, dass das Eiweiss auch mineralische Substanzen enthalte [3]). Dasselbe fanden Rouelle (118 p. 471) und Hewson (77 p. 105) auch in Bezug auf das Serum. Bucquet (48 p. 313) bestimmt die mineralischen Bestandteile des Blutserums genauer als Chlornatrium, Natriumcarbonat und Calciumphosphate, und Margeron gab im Jahre 1793 die Zahlenverhältnisse des Serums sowie der Flüssigkeit einer auf der Haut

[1]) Wenn mehr Wasser hinzugefügt wird, so entsteht, wie Hewson bemerkt, eine Lösung, die in der Wärme nicht mehr gerinnt (s. p. n. 41).

[2]) „Der Eiweissstoff löst sich in kaltem Wasser auf, wie wohl er seiner Klebrigkeit (?!) wegen sich nicht mit demselben vermischt“ (88 p. 50). Offenbar ist hier vom Eiweiss die Rede.

[3]) „Gnug das ich anders weiss und auch niemals glauben werde, als sollten keine partes salinae & oleosae darinnen vorhanden seyn, ob man sie schon nicht schmeckt....“ (114 p. 528).

durch Cantharidenpflaster hervorgerufenen Blase [1]) (105 p. 30). Seitdem besitzen wir eine hinlängliche Zahl von Analysen sowohl des Eiweisses als des Serums verschiedener Tiere und des Menschen, um sagen zu können, dass der beim Abdampfen des Serums und des Eiweisses erhaltene Trockenrest aus Proteïnsubstanzen und Salzen besteht, wobei im Serum bis 8%, im Eiweiss bis 12% Proteïnsubstanzen, im Serum des Menschen bis 0,8%, des Pferdes 0,7—09%, im Eiweiss bis 0,7% Asche gefunden wurden.

Ferner war schon am Ende des XVIII Jahrhunderts bekannt, dass Serum und Eiweiss nicht nur mineralische Bestandteile enthalten, sondern dass diese sowohl der Asche als auch den Flüssigkeiten selbst, wie Rouelle fand (126 p. 68; 118 p. 471), eine alkalische Reaction verleihen.

Dieser Forscher erklärte auf Grund seiner Beobachtungen, dass die alkalische Reaction des Serums von der Gegenwart eines freien und beständigen Alkali, nämlich des Natron (126 p. 74—5), herrühre. Obgleich Haën (67 p. 162) nicht annahm, dass Serum und Eiweiss freies Alkali enthalten, sprach er sich dennoch dahin aus, dass diese Flüssigkeiten alkalisch reagiren, dass sie den violetten Veilchensyrup grün färben. In Rouelle's Sinne sprachen sich auch Fourcroy (54 p. 817), Edlen v. Jacquin (40 p. 171), Thomson (147 p. 25, 183) aus. Klaproth (88 p. 2) zeigte, dass auch Hühnereiweiss alkalisch reagirt—die violette Lösung grün färbt. Parmentier & Deyeux dagegen drücken Rouelle's Behauptungen gegenüber grosse Verwunderung aus und leugnen, Haën's Ansicht beistimmend, die Möglichkeit des Vorhandenseins von freiem Alkali in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten entschieden ab (118 p. 435),.

Nicht weniger interessanten Thatsachen, die auf den Zustand der Alkalien in diesen Flüssigkeiten einiges Licht werfen, begegnen wir bei Bostok (9 p. 60), der durch Titriren mittels Essigsäure zeigte, dass Hühnereiweiss auf 100 Teile 1/12 Alkali, namentlich Natron, enthält. Später findet Stromeyer (74 p. 463), dass zur Neutralisation des Serums für 1/2 Unze Blut 10 Tropfen destillirten Essigs genügen. Ob dieses Natron in Gestalt eines Carbonats enthalten sei, wagt Bostok nicht zu entscheiden, da bei der Hinzufügung von Säuren aus dem Eiweiss keine Kohlensäureblasen entweichen. Doch behauptet er an derselben Stelle, dass, wenn zu dem Eiweiss mehr kohlensaures Natron zugegeben wird, als darin enthalten sein kann, bei darauffolgender Einführung von Säuren auch keine Gasbläschen entweichen [2]). Das hier Dargelegte zeugt eher, in Gestalt eines Beweises „ad absurdum" dafür, dass das Alkali im Eiweiss als kohlensaure Verbindung vorhanden ist. Gegen die Gegenwart von freiem Alkali in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten redet auch Prout's Beobachtung (122 p. 535), nach welcher in einem Falle von hydrocephalus die Flüssigkeit rotes Lakmuspapier blau und durch Alkali vorher braun gewordenes Curcumapapier wieder gelb färbte. Auf Grund seiner elektrolytischen Untersuchungen der proteïnhaltigen Flüssigkeiten spricht Brande (1816, 17 p. 302) sich dahin aus, dass das Eiweiss aus Albumin, Alkali und Wasser besteht. Schliesslich waren Marcet, Berzelius, J. Davy, Hünefeld u. a. der Ansicht, dass im Serum nicht freies sondern an Kohlensäure gebundenes Natron enthalten sei. Es ist interessant, dass Hünefeld ein ähnliches Verhalten des Serums der Curcuma gegenüber beobachtete, wie Prout es früher seitens der Hydrocephalusflüssigkeit gesehen hatte. Hünefeld sah, dass Serum, welches eine Zeitlang gestanden hatte, auf Curcuma nicht mehr reagirte, dass es aber nach dem Kochen diese Eigenschaft wiedergewann, und erklärt diese Reaction dahin, dass sich ein Bicarbonat bildet. Endlich

[1]) Auf 100 Th.:

	Serum.	Blasenflüssigkeit.
Albumin	20	18
Chlornatrium	2	2
Natriumcarbonat . .	1,5	1
Calciumphosphat . .	1	1
Wasser.	75,5	78,5 (105 p. 30).

[2]) „. . . . on peut, avec raison, croire que le blanc d'oeuf contient de la soude, on a encore cru que la soude y était contenue à l'état caustique, mais je n'ai pu trouver aucun procédé certain pour décider cette question, car ayant ajouté du carbonate de soude à une dissolution de blanc d'oeuf, en quantité beaucoup plus considérable que celle qu'il contient naturellement, et ayant saturé par l'acide sulfurique, il n'y eut point d'efferverscence; je crois donc ne pouvoir point décider cette question" (9 p. 60).

zeigte Hermann (75 p. 312) im Jahre 1834 an Lakmuspapier, dass Serum nicht nur kein freies Alkali sondern einen Ueberschuss an Kohlensäure enthält [111 p. 141].

Das nähere Studium der mineralischen Bestandteile der proteïnhaltigen Flüssigkeiten in Verbindung mit der alkalischen Reaction letzterer, andererseits die Eigenschaft dieser Flüssigkeiten durch Säuren gefällt zu werden, endlich die Lösbarkeit der in diesem Falle erhaltenen Niederschläge in Alkalien, das alles diente als Grundlage der damals allgemein verbreiteten Ansicht, dass das „Albumin" es nur den Alkalien verdanke, in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten im gelösten Zustande vorhanden zu sein. Sich auf ihre eignen und Rouelle's Beobachtungen stützend, sagen Parmentier & Deyeux (118 p. 471) geradezu aus, dass die Löslichkeit des Eiweissstoffes durch das Alkali bedingt wird, da es mit demselben verbunden ist, wobei das jedenfalls schwache Band durch die Einwirkung von Wärme, Säuren u. dergl. gelöst wird, und das Albumin nach der Fällung die Fähigkeit sich wieder aufzulösen einbüsst (ib. p. 471). Im allgemeinen erinnert, nach der Lehre genannter Autoren, die Verbindung des Albumins mit dem Alkali in Bezug auf die Färbung der vegetabilischen Pigmente an die Seifen (ib. p. 436). In diesem Sinne muss auch Fourcroy verstanden werden, wenn er erklärt, dass die Säuren eine den Alkalien entgegengesetzte Wirkung auf das Albumin ausüben: indem sie das Albumin fällen, führen sie das Alkali in ein neutrales Salz über. Auch Dumas & Prévost finden auf Grund ihrer Untersuchungen über das Verhalten des Eiweisses und des Serums der Wärme (ib. p. 53), dem Alkohol (ib. p. 54) und den Säuren (ib. p. 55) gegenüber, dass der Eiweissstoff im Serum und im Eiweiss seine Löslichkeit dem Natron verdankt, und dass die Fällung des Eiweissstoffs durch Alkohol und Säuren von Abtrennung des Alkali begleitet ist (ib. p. 54). Dem Gedankengange dieser Autoren folgend, nennt Lassaigne (93 p. 97) die hypothetische Verbindung des Eiweissstoffes mit dem Alkali „Natriumalbuminat".

Ausser diesen mehr oder weniger theoretischen Betrachtungen, denen es jedoch an einer gewissen factischen Begründung nicht fehlte, suchten Parmentier & Deyeux auch nach directen Beweisen der Löslichkeit des Eiweisses auf Rechnung der in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten befindlichen Alkalien. Zwar hatten schon Edlen v. Jacquin (40 p. 171) und Scheele (147 p. 36—8) im allgemeinen auf die Löslichkeit der in der Wärme oder durch Säuren in proteïnhaltigen Flüssigkeiten entstandenen Niederschläge in Alkalien hingewiesen, doch fanden Parmentier & Deyeux (118 p. 435), dass auch der durch Alkohol erhaltene und weder in Wasser noch in der Mutterlauge lösbare Niederschlag sich in Alkalien auflöst. An Bestätigungen dieser Beobachtungen fehlte es am Ende des XVIII Jahrhunderts nicht. So fand Fourcroy (50 p. 312), dass ein durch Säuren gefällter und in Wasser unlöslicher Niederschlag sich in Ammoniaklösung gut auflöst, was ihn veranlasste zu erklären, Ammoniaklösung sei das „echte Lösungsmittel" für den Eiweissstoff. Aus der Ammoniaklösung wird das Albumin [1]) durch Säuren wieder ausgeschieden.

Trotzdem sprach sich Berzelius über die gegenseitigen Beziehungen des Albumins, des Alkali und der Kohlensäure, welch letztere nach Davy's Ansicht im Serum sich nicht blos im gelösten Zustande befindet, sehr unbestimmt aus. Zwar wünschte er hier eine Verbindung des Albumins mit dem Alkali zu sehn und, nach Dumas & Prévost und Lassaigne's Beispiel, diese Verbindung Natronalbuminat (5 p. 62) zu nennen; einerseits aber verhinderte ihn die Gegenwart der Kohlensäure, andererseits und hauptsächlich, die Thatsache, dass blosses Neutralisiren der Flüssigkeit mit Säure noch nicht genügt, um die Proteïnsubstanz derselben zu fällen, sich diesem Gedanken hinzugeben. Infolgedessen drückt sich Berzelius über diesen Gegenstand sehr vorsichtig und auch wenig bestimmt aus, indem er sagt, dass das Albumin im Serum nicht vom Natron allein im gelösten Zustande ge-

---

[1]) „Le coagulum formé dans cette liqueur par l'addition d'un acide, se dissout très promptement dans l'ammoniaque, qui est le véritable dissolvant de la partie albumineuse; mais il ne se dissout pas du tout dans l'eau pure; les acides précipitent cette matière unie à l'ammoniaque" (50 p. 312).

[2]) „Das Blutwasser enthält ausserdem Alkali, theils Kali, theils Natron, grossentheils mit dem

halten werde (ib. p. 64). Auf diese Weise betrachtet Berzelius auch das Hühnereiweiss (ib. p. 538). Eine Bestätigung dessen, dass die proteïnhaltigen Flüssigkeiten durch blosses Neutralisiren nicht gefällt werden, finden wir bei Henle, der auch bemerkt hatte, dass sogar Neutralisation mit Salpetersäure in mit Wasser verdünntem Hühnereiweiss keinen Niederschlag hervorbringt (74 p. 463).

Aus dem Dargelegten ersieht man, dass jedesmal, wenn die Frage nach der Löslichkeit des „Albumins" aufgeworfen wurde, die Autoren fast einstimmig erklärten, dass es in Wasser unlöslich sei. Infolgedessen müssen solche Ausdrücke, ganze Sätze u. s. w., in welchen neben dem Worte „Albumin" das Wort Löslichkeit vorkommt, auf das trockne Serum oder Eiweiss oder auf den Trockenrest des Serums oder Eiweisses bezogen werden, welche in Wasser wirklich löslich sind, da sie sowohl die mineralischen Bestandteile als auch die Proteïnsubstanzen der Serum- oder Eiweissflüssigkeit in sich schliessen. Hierher sind auch die frischen, durch Alkohol bewirkten Niederschläge in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten zu rechnen. Doch schrieben die älteren Autoren die Löslichkeit auch dieser Niederschläge der thatsächlichen Gegenwart mineralischer Bestandteile und sogar eines Alkali (5 p. 63) in denselben zu. Noch mehr: Berzelius erklärt diese frischen, durch Alkohol bedingten Niederschläge dem Trokenrest des bei niedriger Temperatur getrockneten Serums oder Eiweisses für analog (6 p. 32—3).

Schluss. Das in diesem Kapitel Dargelegte berechtigt uns zu folgenden Schlüssen: in den 40-er Jahren des verflossenen Jahrhunderts fehlte es noch an einer gesonderten Vorstellung von dem Albumin, und wenn von einem flüssigen Albumin auch die Rede war, so wurden darunter die proteïnhaltigen Flüssigkeiten: Eiweiss und Serum, mit denen man es am öftesten zu thun hatte, gemeint. Der Gedanke war den Thatsachen um vieles vorausgeeilt. Ehe man noch irgend welche bestimmte, wenn auch oberflächliche Unterscheidungsmerkmale zwischen den eigentlichen proteïnhaltigen Flüssigkeiten und dem hypothetischen Albumin festgesetzt hatte, fing man schon an, nicht nur von dessen, d. h. des „Albumins", Löslichkeit, sondern auch von dessen Verbindungen mit Alkalien und Säuren zu reden.

Wenn die Autoren jener Zeitperiode Albumin in einer von den übrigen Bestandteilen der es enthaltenden Flüssigkeiten mehr oder weniger freien Gestalt auch vor sich hatten, so fanden sie es so verändert, dass es sich schon weder in Wasser oder der Mutterlauge noch in schwachen Säuren oder Alkalien löste; jedenfalls stellte es sich den Forschern mit solchen Eigenschaften ausgestattet dar, welche mit den Bedingungen, die ihnen die gewöhnlichen proteïnhaltigen Flüssigkeiten boten, nicht mehr vereinbar waren. So löste sich das „geronnene Albumin" nicht mehr in der Mutterlauge, während es früher sogar nach der Neutralisation derselben mit Säuren in Lösung blieb. Angenommen, dass, der Ansicht der Autoren nach, es die Alkalicarbonate wären, die das Albumin im Serum gelöst hielten; daraufhin müsste nach der Neutralisation des Serums durch Säure notwendigerweise zugegeben werden, dass das Albumin in Lösung verblieb, weil sich ein neues, neutrales Salz gebildet hatte. Dies folgt klar aus Berzelius' Beschreibung des Neutralisirungsprocesses (p. n. 58). Berzelius blieb nur noch übrig zu sagen, dass das „Albumin" auch in Salzlösungen löslich sei... Es war jedoch Denis, welcher diesen Gedanken nicht nur zuerst aussprach, sondern auch noch den Beweis führte, dass das Albumin in Wasser zwar unlöslich, in wässerigen Salzlösungen aber löslich ist.

Eiweiss verbunden,... (5 p. 62) vergl. mit: „Dasselbe Albumin befindet sich im Blutwasser mit Natron verbunden zu einer Verbindung die man ein Albuminat von Natron nennen könnte; es ist aber nicht bloss durch dieses Natron aufgelöst erhalten, denn man kann dieses genau durch Eissigsäure sättigen, ohne dass das Eiweiss niedergeschlagen oder unlöslich wird". Und in Bezug auf die Kohlensäure: „was nur darin seinen Grund haben kann, dass sich mit dem Alkali ein kohlensaures Salz gebildet hat" (ib. p. 64).

LITERATUR ZU KAP. III.

1) **Arnold**—Die physiologische Anstalt der Universität Heidelberg von 1853 bis 1858. Heidel-
berg. Mohr. 1858. 2) **Baumé.**—Chimie expérimentale et raisonnée. Paris. Didot. 1773, t. 1. 3) **Bé-
champ.**—Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques. Paris. Baillière. 1857.
4) **Березинъ.**—Русскій энциклопедическій словарь. Спб. 1874. Отд. I, т. 4 (В—В). 5) **Berzelius.**—Lehr-
buch der Thier-Chemie; aus dem Schwed. übers. v. Wöhler. Dresden. 1831. 6) **Id.**—Id. 4 Aufl. 1840. Bd. 9
7) **Boerhaav.**—Elementa Chemicae oder Anfangs-Gründe der Chemie etc. v. lateinisch übers. Leipzig
Blochberger. 1753. 8) **Bostock.**—Journal of natural philosophy, chemistry and the arts by W. Nichol-
son. London. 1806, vol. 14. 9) **Id.**—Ann. de Chim. ou Recueil. 1808, t. 67. 10) **Id.**— Medico-chirur-
gical Transactions published by the Medical and Chirurgical Society of London. Edit. 2 1812, v. 1.
11) **Id.**—Ibid. 1813, v. 4. 12) **Burdach.**—Physiologie als Erfahrungswissenschaft. Leipzig. 1832, Bd. 4.
13) **Бурдонъ-Сандерсонъ, Фостеръ и Брунтонъ.**—Практическій курсъ физіологіи; перев. Фрадберга и
Надуткина; доп. и переработанъ Сѣченовымъ, Ковалевскимъ, Данилевскими А. и В., Введенскимъ
и Михайловымъ. Ч. III. Спб. Павленковъ. 1889. 14) **Bourget.**—Chemisches Handwörterbuch nach
den neuesten Entdeckungen entworfen v. D. L. Bourget. 1778. Bd. 1. 15) **Id.**—Ibid. 1800, Bd. 2.
16) **Brande.**—Transac. philos. 1812. 17)**Id.**—Arch. deutsch. Meckel's. 1816, Bd. 2. 18) **Cadet**—Diction-
naire de chimie contenant la théorie et la pratique de cette science, son application à l'histoire na-
turelle et aux arts. Paris. 1803, t. 1. 19) **Cahn.**—Zeitsch. physiol. Chem. 1881, Bd. 5. 20) **Chevreul.**—
Ann. de chim. et phys. 1821, t. 19. 21) **Id.**—Ann. Gilbert's. 1822, Bd. 70. 22) **Chittenden & Whi-
tehouse.**—Jahresb. Maly. 1887. Bd. 17. 23) **Chodnew** (Ходневъ).—Курсъ физіологической химіи, чи-
танный въ Харьковскомъ университетѣ. Харьковъ. Вып. II. 1847. 24) **Couërb** (Coërn).—Journ. de
chim. méd. 1829, t. 5. 25) **Даль.**—Толковый словарь живого великорусскаго языка. Москва. 1863.
Часть 1 (А—З). 26) **Данилевскій, А.** Сборн. физiол. 1888, т. 1. 27) **Darcet.**—Chemisches Wörterbuch
v. Klaproth & Wolff. Berlin. 1807, Bd. 2. 28) **Davidson.**—Jahrbüch. Schmidt's 1840. Bd. 27. 29) **Da-
vy.**—The new philosophical Journal. New series. Edinburg, Block. 1868. v. 18. 30) **Denis**.—Essai
sur l'application de la chimie à l'étude physiologique du sang de l'homme etc. Paris. Bechet. 1838.
31) **Id.**—Démonstration expérimentale sur l'albumine et sur les substances inorganiques qui l'accom-
pagnent etc. Commercy. 1839. 32) **Id.**—Etudes chimiques, physiologiques et médicales faites de 1835
à 1840 sur les matières albuminoïdes connues sous les noms d'albumine soluble etc. Commercy, De-
nis. 1842. 33) **Id.**—Nouvelles études chimiques, physiologiques et médicales sur les substances albu-
minoïdes. Paris. Baillière. 1856. 34) **Diderot & Dalembert.**—Encyclopédie ou dictionnaire raisonné des
sciences, des arts et des métiers; par une société de gens de lettres. Paris. 1751. t. 1. 35) **Id.**—
Ibid. 1781, t. 2. 36) **Dumas & Prévost.**—Ann. de chim. & phys. 1823, t. 23. 37) **Id.**—Arch. deutsch.
Meckel's 1823. Bd. 8. 38) **Dutrochet.**—Ann. Pogg. 1833. Bd. 28. 39) **Id.**—Mémoires pour servir à
l'histoire anatomique et physiologique des végétaux et des animaux. Paris. Baillière. 1837. t. 1.
40) **Edlen von Jacquin.**—Lehrbuch der allgemeinen medicinischen Chemie zum Gebrauche seiner Vor-
lesungen. Wien. Wappler. 1798, Bd. 2. 41) **Encyclopaedia**, The Britanica—, a dictionary of arts, scien-
ces and literature. Edinburg. 1875. v. 1. 42) **Край.**—Энциклопедическій русскій словарь. Спб. 1849.
т. 2. 43) **Farmar.**—Chem. News. 1900, v. 81. 44) **Fordyce.**—Elements of the practice of physic. in
two parts. London. Johnson. 1791. 45) **Fourcroy.**—Leçons élémentaires d'histoire naturelle et de chi-
mie. Paris. 1782, t. 2. 46) **Id.** — Ann. de chim. ou Recueil. 1789, t. 1. 47) **Id.** — Ibid. 1789, t. 3.
48) **Id.**—Ibid. 1790, t. 6. 49) **Id.**—Encyclopédie méthodique. Chimie, pharmacie et métallurgie. La
Chimie, par Fourcroy, etc. Paris. & Liége. 1792, t. 2. 50) **Id.** — Eléments d'histoire naturelle et de
chimie. Paris. 1794; édit. 5, t. 4. 51) **Id.** — Système des connaissances chimiques et de leurs applica-
tions aux phénomènes de la nature et de l'art; an IX, t. 4. 52) **Id.** — Ibid., t. 9. 53) **Id.**—S. № 49.
1805, t. 4. 54) **Id. & Thouvenel.**—S. № 45, 1782, t. 2. 55) **Fourcroy & Vauquelin.**—Ann. de Chim. ou
Recueil. 1790, t. 6. 56) **Frémy & Valanciennes.**—Comp. rend. 1854, t 38. 57) **Id.**—Ann. de chim. et
phys. 1857, t. 50. 58) **Gautier.**—Des matières albuminoïdes. Paris. Delahaye. 1865. 59) **Id.**—Comp.
rend. 1874, t 79. 60) **Id.**—Bull. soc. Chim. 1874, t. 22. 61) **Gibourt.**—Journ. de pharm. 1823, t. 9.
62) **Gmelin**—Grundriss der allg. Chemie zum Gebrauche bei Vorlesungen. Göttingen, Vandebeck &
Ruprecht. 1789. Th. 2. 63) **Id.**—Handbuch d. theoretischen Chemie. 3 Aufl. 1829. Abth. 2. Bd. 2.
64) **Gobley.**—Journ. de pharm. 1846, Série 3, t. 9. 65) **Gorup-Besanez.**—Anleitung zur quantitativen
Analyse. Nürenberg, Schrag. 2 Aufl. 1854. 66) **Id.**—Lehrbuch d. physiol. Chemie, Braunschweig, Vieweg.
1862. 67) **Haen.**—Heilungsmethode in dem k. Krankenhause; aus d. Lateinischen. Leipzig. 17..
68) **Haller.**—Anfangsgründe der Physiologie des menschlichen Körpers. Berlin, 1762. Bd. 2. 69) **Ham-
marsten.**—Lehrbuch der physiol. Chemie. Wiesbaden, Bergmann. 1891. 70) **Id.**—Ibid. 4 Aufl. 1899.
71) **Harvey.**—Opera, pars altera, exercitationes de Generatione animalium. Lungduni Batavarum; von
Kerlkehn. 1737. 72) **Hasebrök.**—Zeitschr. physiol. Chemie 1887. Bd. 11. 73) **Hatchett.**—Transact. philos.
Abrgd. 1880 (1796—1800). 74) **Henle.**—Encyclopaedisches Wörterbuch d. medicinischen Wissenschaften.
Herausg. v. Graefe, Hufeland, Siebold. 1828, Bd. 2. 75) **Hermann.**—Ann. Pogg. 1834, Bd. 31. 76) **Hew-
son.**—Experimental Inquiries: part the first. Containing an Inquiry into the properties of the blood.
London, Johnson, 1780. 77) **Id.**—Vom Blute, seinen Eigenschaften und einigen Veränderungen dessel-
ben in Krankheiten (über. der Aufl. vom Jahre 1772). Nürenberg, Lochner u. Grotenauer 1780. 78)
Hoppe-Seyler, Felix.—Anleitung zur pathologisch.-chemischen Analyse für Aerzte und Studierende.
Berlin. Hirschwald. 1856. Aufl. 1. 79) **Id.**—Jahrbüch. Schmidt's. 1860 Bd. 106. 80) **Hoppe-Seyler, Felix.**—

Handbuch der physiol. und pathol.—chem. Analyse. Berlin, Hirschwald, Aufl. 5, 1883. 81) **Hünefeld.** — Physiologische Chemie des menschlichen Organismus, etc. 1826. Th. 1. 82) **Hunter.**—Versuche über das Blut etc. Leipzig, Sommer. 1797. Bd. 1. 83) **Jahn.**—Arch. der Pharmacie. 1844. Bd. 87, d. g. Folge, 37 der II Reihe. 84) **John.**—Chemische Tabellen der Thierreichs etc. Berlin. 1814. 85) **Id.**—Handwörterbuch der allgemeinen Chemie 1817. Bd. 1. 86) **Johnson.**—Journ. of. Chem. soc. 1874 vol. 12; enters. Series vol. 27. 87) **Ivanow.**—De sanguinis naturae et motu. Diss. inaug. Mosquae, 1823. 88) **Klaproth.**— Chemisches Wörterbuch v. Klaproth & Wolff. 1807. Bd. 2. 89) **Koch.**—Mittheilungen aus d. k. Gesundheitsamte. Berlin, Struck. 1884. Bd. 2. 90) **Kossel.** — Zeitschr. physiol. Chemie, 1878—9, Bd. 2. 91) **Kühne.**—Lehrbuch der physiol. Chemie. Berlin, Engelmann. 1866. 92) **Lambert.**—Comp. rend. 1845 t. 21. 93) **Lassaigne.**—Ann. de chim. & phys. 1822, t. 20. 94) **Le-Fèvre.**—Traité de la chimie. Paris, Jolly, 1669. 95) **Lehmann.**—Lehrbuch der physiol. Chemie. Leipzig, Engelmann. 2 Aufl. 1850. Bd. 1. 96) **Id.**— Ibid. 2 Aufl. 1853. Bd. 1. 97) **Id.** — Ib. Bd. 2. 98) **Id.** — Handbuch der physiolog. Chemie. Leipzig, Engelmann. 1854. 99) **Lieberkühn.**—Arch. Müller's. 1848. 100) **Macquer.** — Dictionnaire de chimie contenant la théorie et la pratique de cette science. 1778. t. 1. 101) **Id.**—Ibid. t. 2. 102) **Id.**—Ibid. t. 3. 103) **Marcet.** — Ann. de chim. et de phys. 1816, t. 2. 104) **Marchand.**—Lehrbuch d. physiol. Chemie; Berlin. 1844. 105) **Margeron.**—Observations sur la physiologie, l'histoire naturelle et les arts. Par Rossier, Delametherie etc. 1793, t. 42. 106) **Mathieu & Urbain.**—Causes et mécanisme da la coagulation etc. Paris. Masson 1875. 107) **Michailoff**—Михайловъ.—Журн. физ.-хим. Общ. 1887, т. 19. 108) **Id.**—О студенистомъ состоянiи бѣлковыхъ веществъ. СПБ. 1888. 109) **Monnier.**—Bull. soc. chim. 1869. t. 11. 110) **Monoyer.**—Ibid. 1866, série 2, t. 5. 111) **Morochowetz.**—Труды московск. физiолог. лабораторiи 1888. т. 1. 112) **Id.**—Die Einheit der Proteïnstoffe, Theil I, Zooglobin. S. XXVI+939, und 3 Tafeln. Moskau, 1892, russisch. Kap. III. p. 39—96. 113) **Morochowetz & Domanoff.**—Труды московск. физiолог. лабораторiи. 1888. т. 2. 114) **Neumann.**—Chymiae medicae dogmatico-experimentalis etc. Zullichau-Dendeln, Kessel. 1753. Bd. 3. 115) **Orfilla.**—Nouveau dictionnaire de médicine etc. par Béclard, Cloquet et Orfilla. Paris, 1826, t. 1. 116) **Id.**—Ibid. 1833, v. 2. 117) **Panum.**—Arch. Virchow's. 1852. Jahrg. 4. 118) **Parmentier & Deyeux.**—Journ. de physique. 1794. v. 44 (1). 119) **Plenk.**—Hygrologie des menschl. Körpers etc. Berlin, Felisch. 1796. 120) **Id.**—Игрологiя или химико-физiологическая наука о сокахъ человѣческаго тѣла. СПБ. 1800. 121) **Plinius.** — Historia naturalis. Parisius, Desfontaines. 1829. 122) **Prout.** — Journ. de pharm. 1820, série 6, t. 6. 123) **Id.**—Jahresb. Berzelius. 1825, Jahrg. 4. 124) **Quesnay.**—Essai physique sur l'économie animale. Ed. 2. Paris, Cavelier. 1747 t. 2. 125) **Robin & Verdeil.**—Traité de chimie etc. Paris, Baillière. 1853, t. 3. 126) **Rouelle.** — Journ. méd. 1773, t. 40. 127) **Rudolphi.** — Grundriss der Physiologie. 1820. Bd. 1. 128) **Salkowski.**—Centrabl. f. m. W. 1893. Jahrg. 31. 129) **Scheele.**—Die neuesten Endeckungen in der Chemie, gesamm. v. Crell. 1783. Bd. 8. 130) **Id.**—Sämmtliche physische & chemische Werke etc. Berlin, Rottmann. 1793, Bd. 2. 131) **Scherer.**—Verhandlungen d. physiol. medic. Gesellschaft in Würzburg etc. 1852. Bd. 2. 132) **Schmidt, A.**—Archiv du Bois. 1861. 133) **Id.**— Ibid. 1862. 134) **Schnaubert.**—Journ. Tromsdorff's. 1804, Bd. 4. 135) **Schöffer** (Шёфферъ).—**Физiологическ. химiя.** Кiевъ, 1882. 136) **Schübler.**—Arch. deutsches Meckel's. 1818. Bd. 4. 137) **Schützenberger.**—Dictionnaire de chimie pure et appliquée etc; par Wurtz, 1886. 138) **Schwarz.**—Memoranda der physiologichen Chemie mit Rücksicht auf Pathologie etc. Weimar, 1856. 139) **Senac.**—Traité de la structure du coeur etc. Paris, Vincent. 1749. t. 2. 140) **Sétschenoff** (Сѣченовъ).—Журн. физ.-хим. 1878. Отд. I, т. 10. 141) **Id.**—Bericht. Chem. Ges. 1878. Jahrg. 11. 142) **Simon.**—Handbuch der angewandten medicinischen Chemie. Berlin. 1840. Bd. 1. 143) **Strecker.**—Handwörterbuch der reinen & angewandten Chemie etc. Suppl. 1850. 144) **Tarchanoff** (Тархановъ).—Журн. военно-мед. 1883, часть 146. 145) **Id.**— Arch. Pflüger's. 1884. Bd. 33. 146) **Thenard.**—Traité de Chimie élémentaire etc. Paris, Crochard. 1824, t. 4. 147) **Thomson.**—Système de chimie; trad. de la dernière édit. 1807 par Riffault, 1809, t. 9. 148) **Id.**—Lancet. 1845, v. 1. 149) **Thouvenel.**—Mémoires chimiques etc. St. Pétersbourg, 1777. 150) **Tiedemann & Gmelin.**—Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg & Leipzig. 1826. Bd. 1. 151) **Todd.**— The encyclopaedia of anatomy and physiology. London, Skerwood. 1839. v. 1 (A—Dea). 152) **Толль.**— **Настольный** словарь по всѣмъ отраслямъ знанiя etc. СПБ. 1863. т. 1. (A—D). 153) **Treviranus.**— **Vermischte Schriften** anatomischen und physiologischen Inhalts. Göttingen, Crömer, 1816, Bd. 1. 154) **Vintschgau.**—Sitzungsbers. Wien. 1857. Bd. 24. 155) **Virchow.**—Gesammelte Abhandlungen zu wissenchafl. Medicin. Frankfurt. a. M. 1856. 156) **Voisin.**—Comp. rend. 1838. t. 7. 157) **Wasserberg.**—Neues Magazin für Aerzte, herausg. Baldinger. Leipzig. 1780. Bd. 2. 158) **Wittstein.**—Vierteljahrsschrift für praktiche Pharmacie. München. Palm. 1853. Bd. 2. 159) **Zahn.**—Arch. Pflüger's. 1870. Bd. 3. 160) **Zetzell.**—Abhandlungen der kön. Schwed. Akademie. 1769. Bd. 32. Leipzig—Halle, 1774. 161) **Zimmermann.**—Arch. chem. Micr. 1846. Jahrg. 3. 162) **Id.**—Arch. f. Heilkunde. 1846. Jahrg. 5. 163) **Id.**— Ueber die Analyse des Blutes und die pathologischen Krasenlehren ect. Berlin, Reimer. 1847. 164) **Id.**— Arch. Müller's. 1854. 165) **Zoth.**—Sitzungsber. Wien 1891. Bd. 100.

IV. Das Globulin des Blutserums und des Eiweisses.

Seroglobin und Ovoglobin.

Zweite Periode—von 1835 an.

Synonyme: Albumin — Denis, Berzelius, Simon, Lehmann u. a., Fibrin, moleculäres Albumin, moleculäres Fibrin, ungeronnenes Albumin, gelöstes (lösliches) Fibrin, Serin—Denis, Serumcaseïn, Albumin, Eierschleim — Panum, Pabulin — Buchanan (nach Parkes), Globulin, fibrinoplastische Substanz —Schmidt, Schmidt's Globulin oder Paraglobulin—Kühne, Panum's Serumcasein oder Natronalbuminat — Kühne, Albumin — Kühne, fibrinoplatischer und nicht fibrinoplastistischer Teil des Serumcaseïns—Panum, Serosin — Commaille, natives Eiweiss — Brucke, Serumfibrinogen — Wooldridge, Fibrinoglobulin — Hammarsten, Fibrinogen — Reye, Fibrinoplastin — Allchin, Ovo-fibrinogen — Gautier, Globulin und Albumin — Aronstein, Schmidt u. a., Ovo-albumin &-globulin — Langstein, Ovoglobin und Seroglobin — Morochowetz.

Untersuchung der Eigenschaften der in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten sich bildenden Niederschläge. I. Fallung durch Wasser und Säuren. Wenn in der ersten Periode die Forscher ihre Aufmerksamkeit hauptsächlich den Eigenschaften der sog. proteïnhaltigen Flüssigkeiten zugewandt hatten, so machten sie in der folgenden, zweiten Periode die Eigenschaften der auf den verschiedensten Wegen erhaltenen Niederschläge derselben Flüssigkeiten zum Gegenstand ihrer Forschungen. Denis gehört die Ehre, darin sowohl den Anfang gemacht, als auch die Eigenschaften der Globuline in einer für seine Zeit erschöpfenden Weise studirt, zu haben. Nachdem Denis einen Ueberschlag dessen, was in den Arbeiten seiner Vorgänger enthalten war, gemacht hatte, bemerke er: „Das Albumin wird immer in flüssiger Form angetroffen, es wird aber im Wasser so leicht unlöslich, dass man nur zwei Aggregatzustände desselben, den flüssigen und den festen, anerkannt hat. Den flüssigen Zustand erklärte man durch die Löslichkeit des Albumins in Alkalien, die in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten immer vorhanden sind". Denis findet jedoch, 1) dass, obgleich das aus dem Serum ausgeschiedene Albumin nach dessen Auflösung in Alkalilauge wieder flüssig wird, die Lösung nicht alle Eigenschaften des Serums bezitzt (31 p. 78); 2) dass bei genauer Neutralisirung des Alkali des Serums keine Ausscheidung von Albumin beobachtet wird (ib. p. 79); 3) dass Lösungen von Ammonium—, Kalium—, Natrium—, Calcium—und Bariumchlorid, Ammonium—, Kalium—, Natrium—und Zinksulfat, salpetersaurem Kalium, Natrium und Strontium, von Natriumphosphat, Ammoniumalaun, endlich von neutralem Bleiacetat das Serum nicht fällen (ib. p. 79, 75—6); 4) dass durch Einwirkung von vegetabilischen und Mineralsäuren auf Serum erhaltene Niederschläge in denselben aber verdünnten Säuren löslich sind (ib. p. 79) und 5) dass Alkalien—sowohl Kali und Natron als auch Ammoniakflüssigkeit—im Serum keine Veränderungen hervorzurufen scheinen,—dies alles in Betracht ziehend, spricht Denis sich dahin aus, dass die Gegenwart von Alkali allein den natürlichen „flüssigen

Zustand des Albumins" nicht erklären könne [1]. Da andererseits eigne Erfahrung Denis gezeigt hatte, dass 6) in Salzlösung aufgelöstes Fibrin durch Verdünnung der Lösung mit Wasser sich niederschlägt (ib. p. 72) und er, sich auf die historischen Thatsachen stützend, zwischen Albumin und Fibrin keinen Unterschied sieht, so empfiehlt er, um Albumin zu erhalten, das Alkali der proteïnhaltigen Flüssigkeit mit irgend einer Säure, z. B. Essigsäure, zu neutralisiren und dann mit Wasser zu verdünnen, oder, umgekehrt, zuerst mit Wasser zu verdünnen und dann zu neutralisiren [2]. Das sich in kleinen Flocken langsam niederschlagende Albumin löst sich sogleich entweder in einem Ueberschusse der hinzugefügten Säure oder, besser, in der Lösung eines neutralen Salzes auf [3]. Ausserdem fand Denis, dass auch der durch 30°-igen Alkohol in einem gleichen Volum Serum bewirkte Niederschlag sich in der Lösung eines neutralen Salzes auflöst [4]. Die Lösung der Niederschläge geht besser von statten, wenn die Salzlösung $^1/_{13}$ Alkali enthält. In diesem Falle reagirt die Lösung wie das Serum (ib. p. 80). Aehnliche, von analogen Resultaten gefolgte Beobachtungen am Hühnereiweiss veranlassten Denis zu der Behauptung, dass sowohl das Eiweiss als das Serum das Albumin als salzig alkalische Lösung enthalten [5]. Indem Denis seine bei der Untersuchung der Salzlösungen des Fibrins erworbenen Kenntnisse anwandte und zwischen Fibrin und Albumin keinen wesentlichen Unterschied erkannte, zog er, nicht zufällig sondern ganz bewusst, den Schluss, dass nach der Ueberführung des Alkali der proteïnhaltigen Flüssigkeiten in ein neutrales Salz diese Flüssigkeiten nach der Verdünnung mit Wasser Niederschläge ausscheiden müssen. Diese und auch andre Reactionen des Fibrins veranlassten Denis, das Albumin und das Fibrin für identisch zu erklären und auf Grund dessen das Albumin [6] sogar Fibrin zu nennen, zum Unterschiede des schon ausgeschiedenen, in feinen Körnern sich niederschlagenden Albumins von dem Fibrin, welches sich aus dem Blute in der allgemein bekannten Weise ausscheidet, indem er ersteres moleculäres Fibrin, fibrine moleculaire oder einfach (ib. p. 87) wegen der unter dem Mikroscop gesehenen (ib. p. 80) kugelförmigen Gestalt der Körner des Niederschlags—albumine globulaire, oder noch einfacher—fibrine globulaire (31 p. 84) nennt. Auf Grund seiner Beobachtungen unterscheidet Denis folgende Albuminarten: in Lösung befindliches und ausgeschiedenes Albumin, welch letzteres wieder in Salzen löslich oder unlöslich sein kann; in dieser letzteren Gestalt wird das Albumin durch Einwirkung von Wärme erhalten und in diesem Falle identificirt Denis es (albumine coagulée) mit dem durch Wärme zum Gerinnen gebrachten Fibrin (fibrine coagulée) (ib. p. 85). Analoge Veränderungen werden auch durch Alkohol bewirkt, den man zu der Flüssigkeit in sehr grossem Ueberschuss zugiesst. Schliesslich findet Denis, dass in Salzlösung gelöstes Albumin bei 74° gerinnt. Diesen von Denis erhaltenen Thatsachen zufolge enthält das Serum zweierlei Verbindungen des Alkali mit dem Albumin, die eine als ein Alkalialbuminat, die andre als eine Verbindung mit Salzen (ib. p. 166—7).

Am 4. Januar 1838 demonstrirte Denis seine Beobachtungen vor der pariser medicinischen Facultät, worauf er dieselben in einer kleinen Broschüre veröffent-

[1] „La soude seule ne peut être la cause de cet état liquide" (31 p. 81).

[2] „Maintenant, qu'on sature exactement l'alcali, tant du sérum naturel que du sérum artificiel, avec un acide quelconque, de l'acétique par exemple, puis qu'on étende d'eau la masse entière, ou qu'on commence à l'étendre d'eau avant de procéder à la saturation; il se précipite aussitôt des flocons très fins avec lenteur" (ib. p. 83).

[3] „.... il se précipite aussitôt des flocons très fins avec lenteur. Ils sont formés de fibrine, accompagnée à la vérité de corps gras. Qu'on verse alors un excès d'acide, ou mieux une solution de sel neutre, cette fibrine moléculaire est aussitôt redissoute" (ib. p. 83—84).

[4] „Si l'on précipite ce sérum avec un volume égal d'alcool à 33°, et qu'on ajoute aussitôt une solution d'un sel neutre, ou mieux une solution de ce sel additionnée d'un treizième de soude ou de potasse, le précipité disparait et le sérum semble reconstitué" (ib. p. 80).

[5] „Le blanc d'oeuf, examiné comparativement avec le sérum, se comporte de la même manière; il n'est ainsi qu'une solution salino-alcaline d'albumine (31 p. 86).

[6] L'albumine liquide, par conséquent, ne serait-elle qu'une dissolution naturelle salino-alcaline de fibrine....." (ib. p. 81).

lichte. Diese ist dadurch interessant, dass die Lehre des Autors darin klar u bündig dargelegt ist. 1) Alle tierischen Flüssigkeiten, von dem Eiweiss, Serum u. s. w. an, bestehen aus einem Complex von Salzen, Oxyden, Wasser und Albu-min. Diesem Gemenge begegnet man überall, wo das Leben in seine Rech-tritt [1]). 2) Das Albumin wird durch die gleichzeitige Gegenwart von Salzen un Wasser in Lösung erhalten [2]). Folglich 3) ist reines, salzfreies Albumin in Wass ganz unlöslich und bietet sich uns in molecularer Form dar [3]). 4) Um das Albumi auszuscheiden [4]), muss man die Flüssigkeit mit viel Wasser verdünnen und da mit Säure neutralisiren; oder, umgekehrt, zuerst neutralisiren und dann mit W-ser verdünnen. Der auf diese Weise erhaltene Niederschlag (Albumin) stellt zwa einen festen Körper vor, doch ist es kein „geronnenes" [5]) Albumin, da 6) die-Niederschläge, solange si feucht sind, unmittelbar nach dem Trocknen, nach Be-feuchtung mit Wasser sich in Salpeter auflösen und bei dem Verdünnen der Lösu mit Wasser sich wieder niederschlagen [6]). Diese Niederschläge sind ausser in Salpete auch in andern neutralen Salzen, z. B. in Kalisalzen und in Natriumsulfat, löslich Doch können diese Albuminniederschläge im unlöslichen Zustand entweder unmitte-bar aus den proteïnhaltigen Flüssigkeiten erhalten werden oder in eine in Salzlösun-gen unlösliche Form schon nach der Ausscheidung übergehen. Die in Salzen löslich Albuminniederschläge trägt Denis an. 7) uncoagulirtes Albumin — albu-mine incoagulée — im Gegensatze zum coagulirten Albumin — albu-mine coagulée [8]) zu nennen und den Ausdruck albumine moléculaire fü das festgewordene Albumin im allgemeinen zu gebrauchen (32 p. 19). Unmittelba

---

[1]) „L'ensemble de sels, d'oxides, d'eau et d'albumine, en quoi consiste cette même matière, forme, comme vous pouvez vous en assurer, le liquide appelé blanc d'oeuf le fluide qui entoure le germe, même dans les graines des plantes, le canevas de l'embryon, une portion du chyme, car à mesure que les alimens sont attaqués pendant la digestion, ils se convertissent partiellement en cet ensemble salino-albumineux, c'est le chyle brut; le chyle élaboré, le sang, la lymphe, le liquide des séreuses des membranes synoviales, du tissu cellulaire, l'exsudation des plaies nouvelles, le pus lui-même, une partie des muscles, vous le savez, sont presque composés par ce même ensemble; les os, les gros comme les petits viscères, le foie, le cerveau, etc.; les liquides, comme la bile, etc. en renferment aussi: il constitue la lymphe coagulable, organisable, plastique, le cambium animal; il compose plusieurs produits morbides, les tubercules, etc. En résumé, là où l'être ou bien une partie de l'être apparaît, là où il puise sa nourriture, dans tous les points de l'économie où il faut une matière organisante, réparatrice et sécrétoire; vous trouvez l'ensemble salino-albumineux dont je vous entretiens" (32 p. 14—15).

[2]) „Comme la forme liquide n'a lieu, pour l'albumine, que par la coëxistence de sa substance, de sels et d'eau, il faut la considérer comme résultant d'une combinaison, et non d'un état moléculaire" (ib. p. 18—19).

[3]) „Toujours l'albumine pure, dégagée de sels, est solide, totalement insoluble dans l'eau, et elle offre une forme soit moléculaire, soit fibrineuse" (32 p. 19).

[4]) „Vous séparerez aussi de l'albumine moleculaire pure, en étendant d'eau le blanc d'oeuf ou le serum, et en saturant leur alcali naturel avec un acide quelconque; l'albumine se précipitera. Il faut employer, dans cette opération, une très grande quantité d'eau, et affaiblir l'aci avant de s'en servir. On peut saturer l'alca d'abord, et n'étendre d'eau le sérum ou le bla d'oeuf, qu'après la saturation" (ib. p. 19—20).

[5]) „Ainsi, quand l'albumine est précipitée d sérum étendu d'eau, neutralisé par un acid elle reprend l'état solide; mais elle n'est pas co-gulée, en reparaissant alors sous la forme glob-laire" (ib. p. 24—25).

[6]) „.... prenez de l'albumine moléculaire pr-cipitée, du serum ou du blanc d'oeuf étendu d'u grande masse d'eau, et dont on a saturé la sou naturelle par un peu d'acide, imbibez-la d'ea si elle est sèche, employez-la à l'état crémeu si elle vient d'être précipitée; ajoutez-y de l'az-tate de potasse en poudre, autant qu'il s'en di-soudra, et, le lendemain, versez le liquide é qui se sera formé dans une forte quantité d'eau vous remarquerez que les particules de l'alb mine resteront groupées en franges légères, ma très fragiles, ce sera une sorte de fibrine" (ib p. 22).

[7]) „Si l'on recourt à une solution d'un se neutre, tel que l'azotate de potasse, le sulfa de soude, alors, du jour au lendemain ou au s-lendemain, on verra l'albumine incoagulée se se ramollir, se gonfler, devenir blanchâtre, dem transparente, puis transparente, gélatineuse, e finir enfin par se dissoudre entièrement. La di-solution est visqueuse, si le sel et l'albumine o été mis en forte quantité, et l'eau en proporti faible; elle est très fluide, dans le cas contrai Les sels jouent-ils ici le rôle de bases ou d'a-des? J'incline pour l'admission du dernier r. L'albumine coagulée est insensible à l'action de sels qui dissolvent l'albumine incoagulée" (ib p. 29).

[8]) Obgleich er auch den früheren Ausdruck-albu-mine moléculaire—nicht aufgiebt (ib. p. 19).

us den proteïnhaltigen Flüssigkeiten erhält Denis das geronnene Albumin 8) durch Einwirkung von Alkohol und nachfolgender Behandlung des Niederschlags mit eissem Alkohol und Aether (ib. p. 19), oder 9) durch Erhitzen über 74°, 10) durch Einwirkung eines Ueberschusses von Säure auf das verdünnte Serum oder Eiweiss ind darauffolgendes Neutralisiren der Säure mit Alkali oder, umgekehrt [1]), durch Hinzufügung von Alkali und Neutralisiren mit Säure (ib. p. 19 und 24), 11) durch Erhitzen der proteïnhaltigen Flüssigkeiten über 74° (p. 19 und 24) und endlich 12) durch Neutralisiren uud Verdünnung der Flüssigkeiten mit Wasser und Behandlung des Niederschlags mit Alkohol und Aether, oder durch Einwirkung von Wärme, oder ndlich durch nacheinander folgende Behandlung mit Alkalien und Säuren [2]). Solch in „geronnenes" Albumin ist weder in Salzlösungen noch in Aether und Alkohol öslich, löst sich aber in Säuren und Alkalien von entsprechender Concentration und n genügender Menge (ib. p. 20 u. 28). Indem Denis auf diese Weise die Beobachungen seiner Vorgänger in Bezug auf die Löslichkeit des geronnenen Albumins in Alkalien und Säuren bestätigt, zieht er eine scharfe Grenze zwischen dem gefällten uncoagulirten und dem gefällten coagulirten Albumin ind behält für letzteres die Benennung „coagulée" — „geronnenes" — wobei der Hauptunterschied von ersterem dessen Unlöslichkeit in Salzlösungen ist [3]). Doch ist nur frischgefälltes Albumin in Salzlösungen Alkalien und Säuren löslich 1842, 33 p. 51).

Im allgemeinen betrachtet Denis 13) das Serum und Eiweiss als ein Gemenge von Verbindungen des Albumins mit Alkalien und Salzen und nimmt auf Grund dieser Lehre endlich 14) sowohl im Serum als im Eiweiss und auch in den andern proteïnhaltigen Flüssigkeiten nur eine Art Albumin an, indem er auch das Fibrin in diesen Begriff einschliesst (32 p. 17).

Um gerecht zu sein, müssen wir jedoch sagen, dass, Denis, in einem gewissen Sinne, Vorgänger gehabt hatte, von denen er keine Ahnung hatte. Thouvenel führte schon im Jahre 1777 (171 p. 31) den Beweis, dass man nach Wunsch Albumin in „geronnenem" oder „ungeronnenem" Zustande aus den proteïnhaltigen Flüssigkeiten ausscheiden könne: wenn diese Flüssigkeiten mit concentrirten Säuren neutralisirt werden, so erhalte man Niederschläge von „geronnenem" Albumin, während schwache Säuren beim Neutralisiren „ungeronnenes" Albumin fällen, wenn auch nur deshalb, weil der Niederschlag in destillirtem Essig löslich sei u. s. w. [4]). Denselben Gedanken spricht auch Thénard (168 p. 106; 169 p. 361) aus, obgleich weniger bestimmt: mit Wasser verdünnte Säuren erzeugen in proteïnhaltigen Flüssigkeiten einen andern Niederschlag als die Einwirkung von Wärme. Der durch Säuren bewirkte Niederschlag reisst auch Säure mit sich fort, nach deren Neutralisation durch Alkalien, derselbe sich wieder auflöst. Weniger bestimmt ist Fourcroy's Ausspruch: angesäuertes Wasser bewirkt im Blutserum das Entstehen eines Niederschlags (47 p. 142; siehe auch p. n. 51).

Zu Denis' Vorgängern, sofern es die Fällung der proteïnhaltigen Flüssigkei-

[1]) „... celle qu'on a obtenue en la précipitant par l'alcool, ou par un alcali ou par un acide, soit du sérum, soit du blanc d'oeuf, d'abord assez fortement acidulé ou alcalisé" (ib. p. 24).

[2]) „Au contraire, elle est coagulée, si l'on soumet, soit cette albumine globulaire, soit cette albumine fibrineuse, à l'action du feu, de l'alcool, et aux réactions successives des acides et des alcalis (ib. p. 26). Les caractères principaux de l'albumine coagulée sont, comme on le voit, cette friabilité et ce défaut d'élasticité, lorsque sa substance est gonflée d'eau, joints à l'impossibilité d'être attaquée par les solutions de certains sels neutres. Lorsqu'on chauffe une solution saline ou salino—alcaline albumineuse, ou qu'on la soumet à de l'alcool, à des acides, etc., l'albumine passe à l'état incoagulable, et cesse de pouvoir rester en dissolution; elle devient insoluble et se précipite" (ib. p. 27).

[3]) „L'albumine coagulée est insensible à l'action des sels qui dissolvent l'albumine incoagulée". (ib. p. 29).

[4]) „Pour retirer la matière albumineuse dissoute dans ces différentes liqueurs, je les ai saturées avec des acides. Lorsque j'y en ai employé de forts, la matière albumineuse a été précipiteé & coagulée en même temps; mais avec les faibles, par exemple l'acide du vinaigre, le précipité n'a été nullement coagulé, quoiqu'il eut récupéré sa condition albumineuse. Car l'ayant séparé et fait dissoudre dans le vinaigre distillé, et ensuite exposé aux mêmes épreuves que la matière albumineuse récente, il a donne des résultats tout à fait semblables" (171 p. 31).

ten durch Wasser und Säuren (p. n. 51) betrifft, ist auch Schnaubert (161 p. 77) zu rechnen; derselbe fand, dass die „filtrirte Flüssigkeit mit verdünnter Salpetersäure einen häutigen, käsigen Niederschlag gab".

Diese zufälligen Angaben setzen Denis' Verdienste und die Bedeutung seiner Arbeiten nicht im mindesten herab. Trotzdem findet er gleich am Anfang einen Gegner in Berzelius (13 p. 667). Ohne in den Sinn der Beobachtungen dieses Forschers sich genügend hineingedacht zu haben und sich auf ein kurzes Referat [1]) beschränkend, in welchem man sich seinerseits auf ein Referat aus einer andern Zeitschrift (Arch. gén. de méd. 1838, février) berief, sprach Berzelius in seinen Jahresberichten sich dahin aus, dass Denis zwischen „geronnenem und ungeronnenem Albumin" keinen Unterschied sehe, den „geronnenen Zustand des Albumins für den natürlischen halte und der Meinung sei, dass das Albumin auf Rechnung der Salze im Blut gelöst sei. Diese Angaben ganz irrtümlich erklärend, sagt Berzelius, um Denis Schlüsse anzufechten, aus, dass nach dem Neutralisiren des Natriums im Serum Verdünnung mit einer beliebigen Quantität Wasser keine Fällung bewirkt [2]).

Dieser Umstand ist in der Hinsicht von Wichtigkeit, als infolge von Berzelius' gewichtigem Auspruch Denis' Angaben fast unbekannt blieben: zur rechten Zeit lenkten sie die Aufmerksamkeit nicht auf sich, und wurden dann vergessen. Seine Angaben blieben vergessen, man liess sie ausser Acht, obgleich zwei Jahre später Berzelius selbst, wie wir sehen werden, durch Neutralisation und Verdünnung der proteïnhaltigen Flüssigkeiten mit Wasser Niederschläge erhielt. Aber das Urteil war gefällt, und ich darf sagen, dass bis zu meiner früheren (122 p. 73) sowie der gegenwärtigen Arbeit, mit Ausnahme von Liebig und Scheren, Denis' Schlüsse, hauptsächlich aber seine Beobachtungen, nicht nach Verdienst gewürdigt worden sind.

Es fiel niemand auf, dass Berzelius bald sich selbst widerlegt und, gleich Denis, findet (1842, 15 p. 542—3), dass sowohl Serum als auch Hühnereiweiss nach genauer Neutralisation und darauffolgender Verdünnung mit Wasser Albumin, obgleich, seiner Ansicht nach, in coagulirtem Zustande ausscheidet [3]). Noch mehr: schon früher, im J. 1840, hatte Berzelius (14 p. 33) bemerkt, dass mit wenig Wasser verdünntes Hühnereiweiss, welches dann bis zu deutlich saurer Reaction mit Schwefelsäure neutralisirt wird, einen Niederschlag bildet, obgleich dieser von Berzelius für Zellgewebe—tela cellulosa—gehalten wurde (14 p. 33). Durch Neutralisation oder einen Ueberschuss von Säure entstehende Niederschläge erhielt er auch mit vielen andern Säuren (ib. p. 38—9). Indem Berzelius, dem Denis' Arbeit ungenügend bekannt war, auf diese Weise dessen wichtigsten Satz — dass Verdünnung mit Wasser und Neutralisation keine Fällung bedingt — widerlegt, spricht er sich jetzt schon dahin aus, dass bei dieser Fällung ein Niederschlag von coagulirtem, sogar mit Säure verbundenem, Albumin erhalten wird, ohne, fügen wir hinzu, in der Beschreibung seiner Beobachtungen den Widerspruch zu bemerken. Nach Berzelius, findet die Fällung des Albumins eher statt, als alles Alkali des Serums neutralisirt ist, dabei verbindet das Albumin sich mit der Säure, welche bei dem Umrühren der

---

[1]) Berzelius weisst auf Journ. de Chimie médic. Série IV p. 191 hin; richtiger wäre: 14 t. p. 161. 1838.

[2]) „Denis (Journ. de Ch. Méd. Sec. Serie. IV. pag. 191) sucht zu beweisen, dass Albumin und Fibrin dieselben Stoffe sind: er macht keinen Unterschied zwischen ihrem coagulirten Zustande. Er hält sie im coagulirten Zustande für natürlich, aber aufgelöst durch die Salze des Blutes. Diese gänzlich unrichtige Meinung (!) gründete er auf folgende Versuche: Wenn man reines in Wasser aufgequollenes Fibrin in einer Lösung von einem neutralen Salze, z. B. von Salpeter, 24 bis 48 Stunden lang macerirt, so löst es sich auf, und man erhält eine Flüssigkeit, die dem Eiweiss gleicht... Man kann jedoch das Natron im Eiweiss mit einer Säure völlig sättigen und es dann mit beliebig vielem Wasser verdünnen ohne dass es gefällt wird" (13 p. 667).

[3]) „Wenn man in dem Serum oder in dem Eiweiss das Alkali genau mit Essigsäure sättigt und die Flüssigkeit dann verdünne, sie trübe wird und nach einiger Zeit Flocken von ausgeschiedenem Albumin absezt (15 p. 542). ..... und das allmählig in den coagulirten Zustand übergegangene Albumin absetzt" (ib. p. 543).

Flüssigkeit sich wieder abspaltet [1]). Den Niederschlag sieht Berzelius für coagulirtes Albumin an.

Das, was Berzelius lösliches Albumin (14 p. 32) nannte, hatte Denis schon im J. 1830 (30 p. 101) erhalten und erhielt es auch nach Berzelius' Einwürfen. Um aus proteïnhaltigen Flüssigkeiten einen wasserlöslichen Trockenrest von Serum oder Eiweiss zu erhalten, empfiehlt Denis (33 p. 38) das Blutserum unmittelbar, das Hühnereiweiss aber nach Verdünnung mit dem gleichen Volum Wasser und Behandlung mit Aether bei nicht über 50°, zu trocknen. Der erhaltene Trockenrest ist es, der nach der Auflösung in Wasser Berzelius' lösliches oder flüssiges Albumin, oder, wie es von Denis genannt wird, das „lösliche, uncoagulirte oder flüssige Albumin" vorstellt [2]). Hier wird aber das Albumin nicht im freien Zustande sondern in Verbindung mit Alkalien und Salzen erhalten, dementsprechend, behufs Dartellung von freiem aber uncoagulirtem Albumin, die Flüssigkeit neutralisirt werden muss; da aber reines, uncoagulirtes Albumin in Salzen löslich, in reinem Wasser unlöslich ist, so muss die Flüssigkeit nach der Neutralisation noch stark mit Wasser verdünnt werden [3]),—so lehrt Denis. Daher empfiehlt er nochmals, um reines, salzfreies Albumin zu erhalten, das Hühnereiweiss mit 2—3 Vol. Wasser zu verdünnen, umzurschütteln, zu filtriren, dann nochmals mit 20—30 Vol. zu verdünnen, das Serum aber unmittelbar mehrfach zu verdünnen, dann diese und jene Flüssigkeit zu neutralisiren, indem man eine stark verdünnte Pflanzen- oder Mineralsäure tropfenweise zugiebt. Nach 24 Stunden besteht der vom Filter abgenommene Niederschlag aus gefälltem, in Wasser unlöslichem, in Salzen aber löslichem Albumin [4]), welches Denis das eigentlich unlösliche Albumin (l'albumine proprement dite insoluble) nennt. Doch auch dieses verändert sich und geht schon bei 50°—55°—100°, namentlich solange es feucht ist, in den Zustand über, in welchen auch das Hühnereiweiss nach dem Kochen in Wasser übergeht (ib. p. 57), und in welchen die andern Agentien, welche Eiweiss und Serum zur Gerinnung bringen (ib. p. 58), das Albumin überführen, oder auch wie er beim Erhitzen des Niederschlags aus dem Serum und dem Eiweiss bis 74°—75° (ib. p. 72) entsteht. Mit einem Worte, das leicht in Salzen lösliche Albumin verwandelt sich in das in Salzen unlösliche sog. coagulirte Albumin [5]).

Somit nimmt Denis in dem im ausgeschiedenen Zustande befindlichen Albumin zwei Modificationen an: die eine ist zwar auch gefälltes, aber in Salzlösungen leicht lösliches Albumin, für welches Denis empfiehlt die Benennung „albumi-

---

[1]) „... und das allmählig in dem coagulirten Zustand übergegangene Albumin absetzt, welches, ehe das Alkali mit Säure vollig gesättigt werden konnte, an dem Punkte, wo diesse eingegossen wurde, sich mit der Säure verband und davon hernach durch das Akali beim Umrühren abgeschieden wurde" (16 p. 543).

[2]) „L'albumine soluble ou liquide est donc une réunion constante de sels et d'un corps azoté, auxquels se joint presque toujours soit un acide soit un alcali libres qui ne sont pas essentiels à la constitution, puisque' elle peut exister à l'état neutre" (33 p. 44).

[3]) „Au contraire, qu'on enlève les sels qu'il renferme naturellement, un changement considérable s'y opère à l'instant; la substance azotée se sépare, devient insoluble dans l'eau; l'albumine liquide est décomposée en albumine coagulée et en sels qui la rendaient soluble.

....

Lorsque l'albumine soluble est acide ou alcaline, elle est susceptible d'être étendue d'eau en toute proportion sans qu'elle s'altère en rien. Il n'en est plus de même quand elle est neutre. Elle cesse d'être soluble dans l'eau, si la quantité de ce liquide dépasse 10 à 15 fois son poids à l'état sec. Alors les sels seuls se dissolvent, et l'albumine ayant moins d'affinité pour eux que n'en a l'eau, elle se précipite aussitôt. Ainsi, qu'on neutralise avec un acide du sérum ou du blanc d'oeuf, qu'on l'étende d'une grande masse d'eau, on en déterminera nécessairement la décomposition" (33 p. 46).

[4]) „Les preuves que je viens d'établir déposent qu'on a eu tort jusqu'ici, de regarder l'albumine soluble ou liquide comme une substance immédiate simple. Elle est réellement un composé. Ce sont les sels combinés avec elle qui déterminent sa solubilité. L'albumine coagulée au contraire, qui est sa base, est insoluble dans l'eau. Je vais l'étudier en détail et par là fournir encore de nouvelles preuves qui confirmeront ce que j'ai dejà avancé" (ib. p. 49).

[5]) „... l'albumine insoluble ou coagulée précipitée par la chaleur ou par l'alcool ou par les acides et les alcalis concentrés du serum, du blanc d'oeuf, des sucs albumineux des plantes, etc., albumine cuite ou coagulée proprement dit animale et végétale" (ib. p. 77).

ne" beizubehalten; die andre—gleichfalls gefälltes Albumin, aber im „geronnenen", unlöslichen Zustande. Für dieses schlägt er den, besonders neben dem Worte mit der Endung „ine" [1]), unübersetzbaren Ausdruck „albumin" (ib. p. 79) vor. Folglich unterschied Denis, ausser dem natürlichen Zustande des Albumins, in welchem er dessen Verbindung mit Alkalien und Salzen annahm, und ausser der in der Wärme geronnenen Modification desselben, auch noch einen dritten, „neutralen", Zustand des Albumins, nämlich gefälltes aber in Salzlösungen, Alkalien und Säuren lösliches Albumin, welches alle Reactionen der natürlich vorkommenden albuminösen Flüssigkeiten aufweisst, nachdem es in analogen Gemischen der anorganischen Bestandteile der albuminösen Flüssigkeiten (ib. p. 57—68) aufgelöst worden ist.

Diesem Zwischenzustande des Albumins, wenn man sich so ausdrücken darf, schenkte Berzelius keine Aufmerksamkeit. Nach allem, was wir dargelegt, blieb Denis nichts andres übrig als zu sagen, dass Berzelius seine Schlüsse am Studiertische gezogen hatte, ohne, seiner Gewohnheit zuwider, die Richtigkeit derselben durch Versuche zu prüfen [2]), wobei aber Denis dem schwedischen Forscher die tiefste Achtung zollte.

Ausser bei Berzelius, findet man auch noch bei andern Autoren jener Zeit, welche jedoch nicht einmal Denis' Namen erwähnen, manche Bestätigungen der von diesem Autor gelieferten Thatsachen.

So fand, gleich ihm, Simon, dass mit Wasser verdünntes Hühnereiweiss (164 p. 59) und Serum (165 p. 588) bei dem Neutralisiren mit Essigsäure einen in Wasser unlöslichen Niederschlag von Albumin geben, bemerkt aber dabei, in voller Uebereinstimmung mit Denis, dass bei dieser Operation nicht alles Albumin sich niederschlägt (ib. p. 533). Ausserdem fand Simon (164 p. 60), dass auch ein Kohlensäurestrom in mit Wasser verdünntem Serum (ib. p. 60) oder Hühnereiweiss (ib. p. 51 und 56) das Albumin fällt [3]).

Sehr interessante Thatsachen sowohl in Bezug auf Denis' Lehre als auch über den damaligen Stand der Dinge in der Frage nach dem uns interessirenden Körper finden wir bei Liebig. In seinem Briefe (1841, 106 p. 539) an Denis bestätigt er dessen Angaben über die Fällung des Serums nach der Neutralisation und Verdünnung mit Wasser [4]) und beschreibt in seinem Wörterbuche ausführlich sowohl das Verfahren als auch die bei diesem Processe stattfindenden Reactionen. So meint auch Liebig, dass es gleichgiltig sei, ob das Serum zuerst mit Essigsäure oder verdünnter Schwefelsäure neutralisirt und dann mit Wasser verdünnt wird, oder umgekehrt; in beiden Fällen wird ein Niederschlag erhalten, der sogleich in neutralen Salzen löslich ist. Nach der Verdünnung des Serums mit 100—200 Vol. Wasser und der Neutralisation des das Albumin in Lösung haltenden Alkali bildet sich nach und nach ein Niederschlag, welcher nach dem Auswaschen sich als reines Albumin erweist [5]). Einen ganz eben solchen Körper erhielt Liebig auch au-

---

[1]). „Jusqu'à preuve contraire il faut admettre cette proposition, comme une conséquence rigoureuse des faits connus; et, afin de désigner convenablement les deux substances, je laisserai à la dernière le nom d'albumine en donnant celui d'albumin à l'autre, au lieu de l'appeler, selon l'usage, albumine cuite ou coagulée, expressions qui ne sont pas toujours vraies........." (ib. p. 79).

[2]) „Quelques chimistes ont écrit qu'elle n'était que de l'albumine coagulée. C'était le sentiment de Berzelius, qui ne l'a motivé du reste que par des assertions sans preuves expérimentales, assertions faciles à réfuter........ Cette théorie formulée dans le cabinet, contrairement aux habitudes du savant suédois, n'a aucun fondement, car il suffit d'examiner l'albumine séparée à l'état solide pour voir qu'elle ne se comporte pas comme le fait l'albumine coagulée, surtout avec les sels neutres à base d'alcali......" (34 p. 25).

[3]) „Als ich in das Blutserum oder Eiweiss der Eier einen Strom von Kohlensäure leitete, fiel das Albumin heraus, welches als Natronalbuminat darin enthalten war, löste sich aber auch beim anhaltend fortgesetzten Hindurchleiten des Gases nicht wieder auf" (164 p. 60).

[4]) „Nous avons également réussi à précipiter l'albumine sous forme de globules en ajoutant une suffisante quantité d'eau à du sérum rendu neutre par un acide" (106 p. 539).

[5]) „Wird das Blutserum mit Essigsäure oder verdünnter Schwefelsäure vorsichtig neutralisirt, so entsteht essigsaures oder schwefelsaures Natron, welche das ausgeschiedene reine Albumin gelöst erhalten; verdünnt man aber diese Flüssigkeit mit 100—200 Theilen Wasser, so entsteht ein Niederschlag in weissen, rundlichen Flocken, der sich in der Ruhe vollkommen absetzt. Dieser Niederschlag enthält, ausgewaschen, nichts von der Säure zurück, es ist Albumin in reinem Zustande" (105 p. 875).

Hühnereiweiss nach dessen Verdünnung mit 200—300 Teilen Wasser und Neutralisation mit Essigsäure [1]). Dieses „reine Albumin" löst sich in Lösungen geringer Mengen neutraler Salze. Ausserdem lösen sich die Niederschläge reinen Albumins aus Serum und Eiweiss nicht nur sehr leicht in Alkalien und Alkalicarbonaten, sondern bleiben auch nach der Neutralisation des Alkali mit Essigsäure in Lösung; ferner ist dieses reine Albumin aber auch in ganz neutralen Salzen, wie z. B. Salpeter, aus deren Lösung es durch eine grosse Menge Wasser wieder ausgefällt wird [2]), löslich. Nasse (124 p. 128) findet, dass schwache Säuren, wie Essigsäure, Milchsäure, Citronensäure und Kohlensäure, Trübung hervorrufen, dass aber durch Neutralisation mit Säure sich, im allgemeinen, ein Niederschlag bildet (ib. p. 128). Weiter beobachtete Zimmermann (1844, 180 p. 101) unter 50 Fällen von Blutenziehung in 17 Fällen, dass das Serum milchig und trübe war. Durch die Gegenwart von Fett konnte er diese Trübung nicht erklären, und giebt zu, dass es irgend eine Proteïnverbindung des Fibrins oder Globulins (Caseïns) in fein verteiltem Zustande war; er schloss aber auch die Möglichkeit nicht aus, dass diese Teilchen ein durch die Neutralisation bedingter, unter dem Einflusse der Kohlen- oder Phosphorsäure des Serums auf eine in denselben enthaltene Verbindung des Albumins mit einen Alkali—Alkalialbuminat—erhaltener, Niederschlag gewesen sein konnten. Bemerken wir hier gleich, dass im Jahre 1837 Mandl (109 p. 478) im Serum neben den Blutkörperchen sehr kleine Körnchen beobachtete, die er für Albumin im coagulirten Zustande ansah. Zwei Jahre nach seiner ersten Arbeit kehrte Zimmermann (1846, 181 p. 197) zu dieser Frage wieder zurück; er zieht hier die Behandlung mit Säure und Wasser so zu sagen in die Länge und findet, dass sowohl bei der Neutralisation des Serums als auch bei einem gewissen Überschuss an Säure in der That kein Niederschlag beobachtet wird; lässt man aber ein solches Serum ruhig stehen, so bemerkt man schon nach einer Stunde eine leichte Trübung, und nach 12 Stunden hat sich ein starker Niederschlag von Albumin gebildet. Noch mehr: die von dem Niederschlag abgegossene klare Flüssigkeit lässt nach Verdünnung mit Wasser noch eine grosse Menge geronnenen Albumins zu Boden fallen [3]). Ein Jahr später nennt Zimmermann (182 p. 47) den Niederschlag, welcher sich 24 Stunden nach der Verdünnung des Serums mit Wasser im Verhältniss von 1 : 50 gebildet hat, schon geradezu moleculäres Albumin. Ausserdem erhielt er analoge Resultate, indem er Serum mit 10 Teilen Wasser bis auf 110 Vol. des anfänglich genommenen Serums brachte. Dabei bemerkt Zimmermann, dass mit Wasser verdünntes Serum in der Wärme niemals gerinnt (ib. p. 48). Erwähnen wir hier gleich, dass Zimmermann ein Jahr früher ebenfalls von der Ungerinnbarkeit des mit Wasser verdünnten Serums im Gegensatz zu dem neutralisirten, in der Wärme gerinnenden Serum gesprochen hatte (1846, 181 p. 197).

Derartige und zwar mit einander übereinstimmende Angaben genannter Autoren konnten von den Verfassern von Lehrbüchern nicht unbeachtet bleiben. In der That sagt Lehmann in seinem Lehrbuch (1850), dass neutralisirtes und dann mit 20—30 Vol. Wasser (97 p. 341 und 344) verdünntes Eiweiss oder Serum Albumin ausscheidet, welches vorher in Verbindung mit einem Alkali in Lösung gewesen war; den Process selbst erklärt Lehmann, in Uebereinstimmung mit anderen Autoren, dadurch, dass nach der Neutralisation das neugebildete Salz das

---

[1]) „Ganz den nämlichen Körper erhält man, wenn Eiweiss mit 2—300 Th. Wasser wohl vermischt, filtrirt und alsdann, bis zum Verschwinden der Alkalinität, sehr verdünnte Essigsäure zugesetzt wird, bis die Flüssigkeit trübe und milchähnlich geworden ist; in der Ruhe setzt sich, wie beim Serum, der Niederschlag ab, durch Abfiltriren und Waschen wird er rein erhalten" (ib.).

[2]) „Aber nicht bloss die genannten Alkalien, sondern auch völlig neutrale Salze, und namentlich Salpeter, versetzen das reine Albumin in den löslichen Zustand zurück. Wird es feucht in der Form eines dicken Rahms mit etwas Salpeter versetzt, so wird die Mischung in einigen Augenblicken durchscheinend gallertartig; setzt man etwas mehr Salpeterlösung zu, so entsteht nach 24 Stunden eine vollkommen flüssige Lösung, die beim Erhitzen zu einer festen Masse gerinnt (P. Denis), mit vielem Wasser verdünnt, schlägt sich das Albumin aus der Salpeterlösung wieder nieder" (105 p. 875—6).

[3]) „..... eine grosse Menge coagulirten Albumins zu Boden" (181 p. 197).

Eiweiss gelösst hält, dass aber nach starker Verdünnung das Salz die Fähigkeit einbüsst das Albumin in Lösung zu erhalten [1]).

2. Fällung durch Alkohol. Die von Denis gelieferten Thatsachen finden ihre Bestätigung auch von einer andern Seite. Wir haben schon von der Fällbarkeit der proteïnhaltigen Flüssigkeiten durch Alkohol und der Löslichkeit solcher Niederschläge in Wasser (p. n. 54) gesprochen. Berzelius fand, dass bei Zimmertemperatur getrocknetes Serum nicht nur nach der Verreibung zu Pulver und Behandlung mit Aether und danach in kleinen Portionen mit Alkohol, sondern auch beim Trocknen bei 100° seine Löslischkeit in Wasser nicht einbüsst und dessen Albumin in den coagulirten Zustand nicht übergeht (14 p. 32). Uebrigens hatte schon vor Berzelius Denis vorgeschlagen, Serum unter 74° zu trocknen und dann den Trockenrest mit Wasser zu extrahiren; die erhaltene Lösung nannte er früher Albumin (1830, 30 p. 101), was mit seiner Lehre gleichsam im Widerspruch steht. Eine ganz befriedigende Erklärung dieser Erscheinung finden wir jedoch bei Berzelius (p. n. 59), sowie auch bei späteren Autoren. So spricht Zimmermann (182 p. 70) in seiner Arbeit von 1846, und auch im J. 1847 die feste Ueberzeugung aus, dass nicht nur mit absolutem oder verdünntem Alkohol sondern auch mit Wasser allein es schwer sei, das aus Serum mit absolutem Alkohol ausgefällte Albumin sowohl von dem kohlensauren als auch von dem schwefelsauren Natron zu befreien; das Wasser wäscht eher das Chlornatrium als das Alkali aus. Dasselbe Verhalten der anorganischen Bestandteile dem Albumin gegenüber bei der Fällung mit Alkohol beobachteten Marchand & Colberg an der Lymphe (111 p. 131). In demselben Sinne spricht sich auch Lehmann aus, der unter löslichem Eiweiss und löslichem Serum (er nennt sie „lösliches Albumin" oder „lösliche Modification" desselben) über Schwefelsäure im leeren Raum oder unter gewöhnlichen Bedingungen nicht über 50° getrocknetes Eiweiss oder Serum, mit nachfolgender Behandlung mit Alkohol und Aether, versteht. Selbstverständlich konnte Lehmann nicht umhin anzuerkennen, dass in den genannten Fällen die erhaltenen Präparate keineswegs frei von mineralischen Bestandteilen angesehen werden dürfen (97 p. 344—5). Dann findet Lehmann noch, dass sogar mit Alkohol gefälltes Albumin sich schwer in reinem Wasser löst, leichter in Wasser, welches ein Alkalisalz enthält (ib. p. 341).

3. Der Trockenrest. Das genauere Studium des Trockenrestes der proteïnhaltigen Flüssigkeiten liefert seinerseits ein höchst interessantes Material zu Gunsten von Denis' Lehre. So geht Simon noch weiter als seine Vorgänger und findet, dass Eiweiss nicht nur nach einfachem Abdampfen bei 40° sondern auch in dem Falle, wenn das Alkali der Flüssigkeit vorher genau neutralisirt worden war, sich in Wasser auflöst. Dasselbe beobachtete, Simon's Worten nach, auch Chevreul [2]). Andererseits zeigten Scherer (148 p. 19) und nach ihm Liebig (105 p. 876), die Löslichkeit des bei gewöhnlicher Temperatur abgedampften menschlichen Serums bestätigend, dass ein solches, nach Scherer zu grobem, nach Liebig zu feinem Pulver verriebenes Serum bei dem Auswaschen mit kleinen Portionen kalten Wassers gallertartige Stücke auf dem Filter zurücklässt, welche bei 25°—28° R. in Wasser unlöslich sind. Die Aschenanalyse zeigte Scherer, dass im ersten Fall der unlösliche Teil eine Asche giebt, die schon keine alkalisch reagirenden und überhaupt keine löslichen Salze mehr enthält (148 p. 20). Dementsprechend hält Liebig diesen Rest für reines Albumin, das gar keine löslichen Salze enthält, durch welche, seiner Meinung nach, jenes in Lösung erhalten wurde, welche aber in dem gegebenen Falle von der schnell abfliessenden Waschwässern mitgerissen worden waren. Wird dieser Niederschlag in die Waschwässer gebracht, so lösst er sich in denselben auf und bildet

[1]) „Die Erklärung der letzten Erscheinung ist die: das von Alkali durch die Essigsäure befreite Albumin wird durch die Salze gelöst erhalten, durch starke Verdünnung verlieren diese aber ihre Lösungkraft, und das Albumin scheidet sich allmälig aus" (97 p. 341).

[2]) „Das bei 40° abgedampfte löste sich im Wasser wieder auf. Auch wenn man das freie Alkali genau sättigt und dann das Eiweiss auf angegebene Art behandelt, zeigt sich derselbe Erfolg" (164 p. 57).

keine reine, da dieselbe $^1/_6$ ihres Gewichts Caseïn enthielt, erhalten wurde (ib. p. 567; 186 p. 498).

Rechnet man hierher noch Thomson's (187 p. 200, 205) Angaben, mit denen er bestätigte, dass das Milchserum eine Proteïsubstanz enthält, welche in der Wärme ausfällt, die Meinung aussagte, dass es bis dahin nicht gelungen wäre Frauenmilch zu coaguliren, weil dieselbe viel weniger Quark enthält, so kann man die Geschichte der Proteïnsubstanz der Milch während das XVIII Jahrhunderts für erschöpft ansehen! Bemerken wir dabei, dass das XVIII Jahrhundert so zu sagen das Programm des Studiums des Caseïns hinterlassen, indem es gewisse Grenzen gezogen hat, die es uns bis jetzt nicht möglich gewesen ist zu überschreiten. In der That, die Lehre von der Löslichkeit des Caseïns auf Kosten der Alkalien oder Alkalisalze, von dessen Fällbarkeit aus der Milch in zwei oder sogar drei Perioden—1) beim Sauerwerden oder beim Ansäuern, 2) beim Kochen des Filtrats (der Molken) und 3) bei der Behandlung des Filtrats nach der zweiten Fällung mit Alkohol, Tannin oder Metallsalzen, hat bis jetzt, trotz ihres mehr als 100-jährigen Alters, an Interesse nichts eingebüsst!

2. Besondere Benennungen für die verschiedenen Niederschläge der Milch. John (1817, 81 p. 235), der an der Grenze der neuen Geschichte des Caseïns steht, fügt zu allem dem, was ihm aus den Beobachtungen früherer Autoren bekannt war, hinzu, dass auch mit kochendem Wasser gewaschener Quark nicht nur in den Alkalien sondern auch in den Alkalicarbonaten sich leicht löst, und Döbereiner schlägt vor (1819, 31 p. 410) den Quark, zum Unterschied vom Eiweiss, Galactin—Milchstoff—zu nennen. Döbereiner erkennt die Gegenwart von Quark sowohl in der Milch als auch im Milchsaft an. Mit Schübler beginnt die neue Geschichte der Proteïnkörper der Milch (1818). Dieser Autor führt eine zwar volkstümliche, jedenfalls aber vom Worte „Quark“ verschiedene, Benennung für den Teil der Proteïnsubstanz ein, welcher nach dem Ausfallen des Quarks, entweder durch spontanes Sauerwerden der Milch oder durch Fällung mit Säuren, zurückbleibt und von den früheren Autoren „Käserest“ genannt wurde. Diesen nach der Einwirkung von Lab auf die Milch in den Molken zurückgebliebenen Käserest nannte Schübler, nach dem Beispiel der Sennhirten in den Alpen,—„Zieger“ [1]). Um den Zieger auszuscheiden, wurde das filtrirte Milchserum in der Siedhitze mit 5%—6%-igem Essig behandelt (160 p. 561). Im Gegensatz zu den früheren Autoren, welche auch die Proteïnsubstanz des Milchserums für Quark hielten, war Schübler der erste, der zwischen Quark und Zieger einen Unterschied fand, und zwar folgenden: 1) Lab scheidet den Quark bei 30—37° aus, während blosses Kochen der Milch, ohne Lab, keine Fällung bewirkt, wohingegen der Zieger beim Erhitzen der Molken auf 75°—100° bei Gegenwart einer Säure sich ausscheidet; doch scheidet sich, Schübler's Beobachtungen nach, Zieger aus den Molken schwachsaurer Milch auch schon bei blossem Kochen, ohne Zusatz von Säure, aus; ausserdem setzen nach der Fällung des Quarks durch Lab erhaltene Molken nach mehreren Tagen sogar bei 19° spontan einen Niederschlag von Zieger ab! 2) Der Quark verleiht der Milch die weisse Farbe, während die Molken, welche den Zieger enthalten, klar sind und ins Grünliche spielen (ib. p. 566)! Diese unklaren, ganz äusserlichen Unterschiede erklären sich unzweifelhaft und für einen jeden ganz natürlich—in den gegeben Fällen durch den Unterschied der sich verändernden anorganischen und organischen, nicht aber der proteïnartigen Bestandteile der Milch oder können denselben wenigstens zugeschrieben werden, demgemäss die veränderten Löslichkeitsbedingungen erst in zweiter Linie in Betracht zu ziehen wären, und erst nach der Ausgleichung aller dieser Bedingungen von einem Unterschiede in den Eigenschaften der Proteïnsubstanzen geredet werden sollte! Nichts-

[1]) „.....ich erwähne hier des Ziegers als eines vom eigentlichen Käse verschiedenen Bestandtheils der Milch; die Sennen der Schweitz unterscheiden ihn allgemein als wesentlich verschieden“ (160 p. 561).

destoweniger sind alle Autoren bis zu unserer Zeit Schübler's Spuren gefolgt. Die quantitativen Bestimmungen dieses Autors zeigten, dass das Verhältniss des Quarks zum Zieger in der Kuhmilch 100 : 18 ist; in der Ziegenmilch ist dieses Verhältniss schon geringer, und die Schaf-, Pferde- und Frauenmilch scheinen nur Zieger zu enthalten. Schübler bestätigt seine Angaben, indem er sich auf Spielmann's (ib. p. 369) Arbeit beruft, welcher gefunden hatte, dass in der Frauenmilch auf 1000 Teile nur 15 Teile Quark kommen. Schübler's Angaben nach, enthält das Colostrum mehr Zieger als Quark (ib. p. 576). Im allgemeinen sieht Schübler den Zieger für eine ihren chemischen Eigenschaften nach zwischen dem Quark und dem „Albumin" des Eies stehende Substanz an, wobei das Colostrum die „Eigenschaft" (?) besitzen soll, bei blossem Erwärmen, ohne Zusatz von Säure, sich niederzuschlagen (ib. p. 578). Wie unconsequent ein solcher Schluss über die vom Zieger erworbenen Eigenschaften auch scheinen mag, erinnern wir daran, dass, Schübler's Ansicht nach, auch die Molken beim Stehen, ohne die Einwirkung einer von aussen eingeführten Säure, beim Kochen gerinnenden Zieger ausscheiden sollen (ib. p. 578).

Doch schon damals sprach Bergsma sich dahin aus (1824, 5 p. 239), dass der Zieger, wie zu erwarten war, nichts anderes als unter der Einwirkung der Milchsäure in Lösung verbliebenes Caseïn sei. Auch Chevreul (1822, 22 p. 3[illegible]) nimmt nur *einen* Proteïnkörper in der Milch an, giebt aber zu, dass der Quark in der Milch nicht nur im gelösten Zustande sich befindet, wie die Autoren vor ihm angenommen hatten, sondern dass ein Teil desselben suspendirt ist. Auch bei Chevreul finden wir eine Angabe darüber, dass, wenn frische Milch nach dem Kochen lange nicht gerinnt, gestandene (ancien) die Eigenschaft erwirbt, durch Wärme gefällt zu werden. Derselbe Autor findet, dass Milch gleich Eiweiss von Aether gefällt wird (ib. p. 143). Schliesslich beobachtete Chevreul, dass eine wässerige Quarklösung in der Wärme einen Niederschlag ausscheidet (ib. p. 140).

Soubeirain (176 p. 156) erkannte [1]) zwischen dem Käse und dem „Albumin" einen scharfen Unterschied. So schlägt Albumin in der Wärme sich nieder und ist in Ammoniakflüssigkeit nicht löslich, während Quark durch Wärme aus der Milch nicht ausgeschieden wird und in Ammoniakflüssigkeit sich löst. Offenbar werden hier zwei unausmessbare Grössen verglichen: sog. „geronnenes Albumin", d. h. durch Wärme in einen schwerlöslichen Zustand übergeführtes Albumin und aus sauergewordener Milch ausgeschiedener, doch nicht durchgekochter Käse!

Wie bei der Geschichte des Albumins, darf auch bei derjenigen des Caseïns nicht vergessen werden, dass, wie dort, die Eigenschaften so vielfach zusammengesetzter Flüssigkeiten, wie es das Serum und das Eiweiss sind, auf das Albumin übertragen wurden, auch hier der Quark mit allen Eigenschaften der Milch ausgestattet wurde. Auch hier wird oft zwischen den Eigenschaften der Flüssigkeit und denjenigen des aus derselben ausgeschiedenen Niederschlags eine Parallele gezogen.

Ausser dieser unserer Betrachtung gaben sich schon damals Ansichten kund, welche mit Soubeirain's Meinung in scharfem Widerspruch standen; so sprachen Payen & Henry (1825, 132 p. 156) schon damals eine der Ansicht des genannten Autors entgegengesetzte aus. Indem sie ihren Untersuchungen ein sehr wichtiges Prinzip—die gegebenen Körper unter mehr oder weniger analogen Bedingungen zu prüfen—zu Grunde legten, bestrebten sich Payen & Henry bei der Gewinnung des Quarks und des „Albumins" den Einfluss einer mehr oder weniger hohen Temperatur auszuschliessen, weshalb sie zur Gewinnung der Proteïnkörper aus der Milch und dem Eiweiss diese Flüssigkeiten mit Alkohol behandelten, und die erhaltenen Niederschläge auch mit Alkohol, dann mit Aether, dann wieder mit Alkohol und

---

[1]) Nach Payen's & Henry's (132 p. 156) Worten, dass Soubeirain darüber eine Mitteilung in der pariser Pharmaceutischen Gesellschaft am 15 Okt. 1825 gemacht hatte. Im Journal de Pharmacie, wo die Sitzungsprotokolle der genannten Gesellschaft gewöhnlich abgedruckt wurden, fand ich auf Soubeirain's Mitteilung keine Hinweise.

zuletzt mit kaltem Wasser wuschen [1]). Darauf wurden die Niederschläge bei 8° im luftleeren Raume getrocknet und zu Pulver verrieben; letzteres war in Wasser etwas löslich (ib. p. 158). Die Quarklösung war etwas trübe und „gerann" beim Kochen (ib. p. 159 u. 161)! Dasselbe wurde auch an den durch Alkohol erhaltenen Niederschlägen aus Eiweiss (p. n. 125) beobachtet!

Meggenhofen (115 p. 274) untersuchte die Milch von 19 gesunden und 5 kranken Frauen zu verschiedenen Zeiten der Puerperalperiode und fand, dass die Milch von 4—8 Tropfen einer Säure und einer Salzlösung gefällt wurde, wobei diejenige einer kürzeren Puerperalperiode eher gerinnt als einer längeren, demgemäss leztere Milch also weniger Quark enthält. Im allgemeinen wurde eine jede Milch von Salzsäure und Essigsäure, von Bleizucker und Sublimat, sobald sie gewärmt wurde, zum Gerinnen gebracht (ib. p. 274). Der Unterschied in den Angaben der verschiedenen Autoren lässt sich, Meggenhofen's Ansicht nach, durch den Unterschied in der Zusammensetzung der Milch, sowie durch die Verschiedenheit der Eintragungsmethoden der Reagentien in die Milch erklären, infolgedessen es verständlich sei, dass Kuhmilch schwerer gerinnt als Frauenmilch (ib. p. 277). Das ist auch der Grund, weshalb Meggenhofen im Gegensatz zu Schübler, der in der Frauenmilch 2,7% Zieger und nur Spuren von Caseïn gefunden hatte, dieselbe Methode benutzend, fand, dass Lab aus der Frauenmilch (1 : 400—500) wenn auch kein Coagulum wie aus Kuhmilch, so doch jedenfalls grosse Flocken ausscheidet; nach deren Abtrennung gab das Filtrat bei 100° mit $^1/_{40}$ destillirtem Essig einen Niederschlag von Zieger, wobei nach dessen Abtrennung Meggenhofen mit Galläpfelaufguss noch einen dritten Niederschlag aus dem Filtrat erhielt [2]). Dagegen hatte Schübler in der Frauenmilch 4,3% Caseïn und 0,8% Zieger gefunden. Ganz natürlich stellt Meggenhofen die Frage an sich, ob die schwerere Gerinnbarkeit der Frauenmilch durch Säuren u. dergl. nicht vielleicht 1) von der Grösse des Caseïngehalts, 2) von dem Unterschied in der chemischen Zusammensetzung dieses und jenes Caseïns und 3) von einer Substanz, welche die Gerinnung des Caseïns verhindert, abhänge. Ohne eine directe Antwort zu geben, stimmt Meggenhofen mit Bergsma darin überein, dass zwischen dem Quark und dem Zieger kein Unterschied besteht, und erklärt, dass durch die Einwirkung von Lab nur ein Teil des Quarks ausfällt, während der übrige Teil durch die andern Bestandteile der Milch in Lösung erhalten wird, bei erhöhter Temperatur unter der Einwirkung von Säuren sich jedoch ausscheidet, wobei die Aufnahme solcher seitens des Quarkniederschlags gewisse Abweichungen von den Eigenschaften des früher ausgefallenen [3]) (ib. p. 280) erklären dürfte. Diese einfache und natürliche Erklärung bezieht sich auch auf den von Meggenhofen erhaltenen dritten Niederschlag, was folgendes Schema deutlich zeigt:

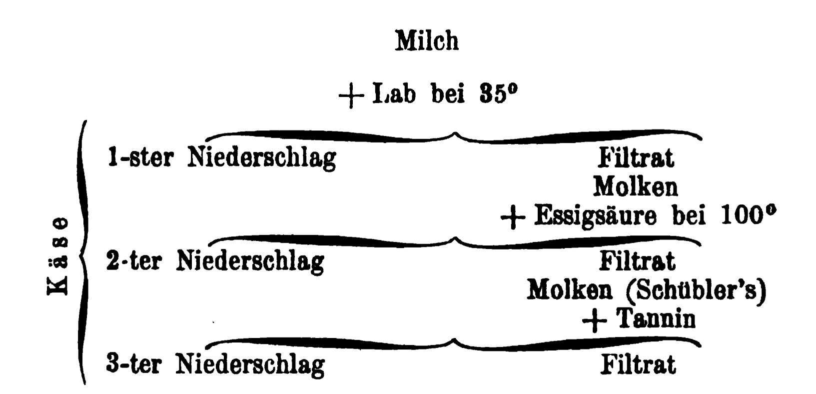
[1]) „Voulant opérer, autant que possible, dans les mêmes circonstances, et prévenir les causes d'altération, nous avons cru devoir éviter l'action d'une température un peu élevée, pour obtenir, soit de l'albumine animale ou végétale; et dans ce but, nous avons coagulé par l'alcool le lait, l'émulsion des amandes, le blanc d'oeuf, le suc d'une plante. Chaque précipité a été lavé à l'alcool, puis traité successivement par l'éther sulfurique, l'alcool et l'eau froide. Ainsi traités on les fit sécher dans le vide à la température de 8°, et on les réduisit ensuite en poudre" (132 p. 158).

[2]) Seine Bestimmungen gaben:

	I	II	III
Trocknes Caseïn	1,23	2,12	2,929
trocknen Zieger	1,04	0,27	0,407
vom 3-ten Niederschlag.	„	0,11	„

(115 p. 282).

[3]) „Ueberhaupt halte ich es mit Bergsma (Berzelius 4-te Jahresbericht p. 289) für nicht erwiesen, dass der Zieger eine vom Käsestoff verschiedene Materie ist; es kann bei der Fällung der Milch durch Laabmagen mittels der übrigen Bestandtheile der Milch ein Theil des Käsestoffs gelöst erhalten werden, welcher dann, bei höherer Temperatur und durch stärkere Säuren, wie Essig, gefällt, durch Aufnahme desselben an seinen Eigenschaften einige Abweichungen von dem zuerst gefällten Käsestoff zeigen muss" (115 p. 281).



Sehr interessante Thatsachen erhielt Meggenhofen auch in Bezug auf Aether. Nach dem Umschütteln von Milch mit Aether gewahrte er nach einiger Zeit 3 Schichten: die obere bestand aus dem Aether sammt den Fetten, die mittlere—gallertartige—aus Caseïn und die untere—aus einer klaren Flüssigkeit, welche noch Caseïn enthielt, da nach einem neuen Aetherzusatz die Schicht des gallertartigen Quarks grösser wurde (115 p. 282). Im Gegensatz zu Payen's Angabe, dass die Frauenmilch alkalisch reagirt, fand Meggenhofen, dass sie blaues Lakmuspapier rötet.

Das Studium der Beziehung des Quarks zu der Substanz, welche zu der Zeit „Albumin" genannt wurde, gab Veranlassung zu der Benennung „Käsealbumin", „albumine caséeuse", der wir bei Orfilla (127 p. 466) begegnen. Bei Hünefeld (79 p. 119) finden wir für den Quark die Benennung „Tyrin" (τυρός-Käse). Dieser Forscher schied den Quark aus abgerahmter Milch mittels Schwefelsäure aus (ib. p. 119). Hünefeld unterscheidet in der Milch Quark und Zieger und vergleicht sie mit dem Blute, indem er meint, dass wie in diesem das Fibrin, so in der Milch der Quark im unlöslichen Zustande enthalten sei (ib. p. 121). Bourdach bestätigt gleichsam diese Ansicht (17 p. 150), indem er sagt, dass dieselben Salze, welche die Blutgerinnung verhindern, auch die Gerinnung der Milch hintanhalten!

Am Ende der 20-iger Jahre begegnen wir für den ausgeschieden Quark der Benennung „Caseïn". Diesen Ausdruck scheint zuerst Blainville benutzt zu haben. da in seinem Lehrbuche (1829, 12 p. 325; 13 p. 340) unter den Benennungen der organischen Verbindung der Ausdruck „caseïne", wenn auch ohne irgend eine Erklärung, steht.

Braconnot (19 p. 337) zeigte schon damals, dass verkäuflicher gekochter und ausgewaschener Käse beim Erhitzen sich in 2,6%-igem Aetzkali auflöst. Die alkalisch reagirende Lösung wurde abgedampft und getrocknet (ib. p. 338); das getrocknete Präparat nannte Braconnot „löslicher Käse", und es löste sich auch wirklich sowohl in kaltem als in heissem Wasser (ib. p. 339). Um das Product zu reinigen. fällte Braconnot die erhaltene Lösung mit Schwefelsäure; der ausgewaschene und aufs neue durchgekochte Käse wurde in einer möglichst geringen Menge Aetzkali unter Erwärmen aufgelöst, und die noch warme Lösung mit dem gleichen Volum Alkohol gefällt; der aus Caseïn bestehende unbedeutende Niederschlag wurde entfernt, worauf das Filtrat nach dem Abdampfen einen sauer reagirenden Rückstand hinterliess, den Braconnot deshalb, „Käsesäure, oder Käse—acide caséique ou caséum" nennt, selbst aber eingesteht, dass die Asche dieses Präparats Kalium enthält (ib. p. 342). Wird zur Fällung der Lösung, anstatt Schwefelsäure, Essigsäure genommen und der erhaltene Niederschlag in Wasser mit etwas Ammoniakflüssigkeit aufgelöst und endlich diese ammoniakalische Lösung mit Alkohol gefällt, so ist der ausgeschiedene Niederschlag in Wasser löslich! Diese wässerige Käselösung wird von Mineralsäuren gefällt, wobei unlösliche Niederschläge erhalten werden. Wird jedoch die Lösung mit einer hinlänglichen Menge Wasser ver-

eine Flüssigkeit, die in der Wärme gerinnt [1]). Nasse, der dieses von Salzen befreite Albumin „das ungeronnene" nannte, findet, dass es viel leichter als das geronnene (124 p. 150) in Essigsäure und auch in Salpeter sich leicht auflöst (ib. p. 152). Diese Beobachtungen scheinen Denis' Gedanken zu bestätigen, nach welchem das in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten lösliche Albumin nur auf Kosten der darin enthaltenen Salze in Lösung bleiben soll, da nach der Entfernung derselben durch schnelles Auswaschen ein Albumin zurückbleibt, welches die Fähigkeit in dem Waschwasser und in Salzen sich aufzulösen nicht eingebüsst hat, in Wasser aber offenbar unlöslich ist. Doch auch ein anderer Teil von Denis' Lehre, nämlich dass das Albumin in den Flüssigkeiten zum Teil in Verbindung mit Alkalien enthalten sei, findet in Scherer's Arbeiten seine Bestätigung. Indem letzterer die Waschwässer des trocknen Serumpulvers sammelte, fand er, dass das Waschwasser zwar Albumin enthält, die Flüssigkeit aber beim Kochen sich gar nicht verändert und sogar bei starkem Abdampfen nicht gerinnt, während der Trockenrest stark alkalisch reagirt und, nach Liebig (105 p. 876), Kochsalz (148 p. 20), Sulfate und Chloride enthält. Bemerken wir unter anderem, dass diese Waschwässer, die beim Kochen nicht gerannen, beim Abdampfen gleich der Milch Häutchen bildeten, was auf Caseïn hinweist [2]). Doch findet Scherer, dass auch alles Serum, sammt dem Teile, der bei dem Auswaschen auf dem Filter zurückbleibt, in einen analogen Zustand übergeht, wenn zu frischem mit dem doppelten Gewicht Wasser verdünntem Serum Aetzkali bis zu kaum merklicher Wirkung auf Curcumapapier [3]) hinzugefügt wird, wonach die Flüssigkeiten beim Kochen nicht mehr gerinnen.

4. Fällung durch Wasser. Denis' Ansicht, dass das Albumin in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten zum Teil in Verbindung mit Salzen vorhanden sei, und die Salzlösungen des Albumins durch Wasser fällbar seien, hat ihre Begründung in der Wirkung von blossem Wasser auf die proteïnhaltigen Flüssigkeiten. Ausser den Beobachtungen der ersten Periode, die wir in Kapitel III (p. n. 51) dargelegt haben, fand, fast zu derselben Zeit wie Denis, Dutrochet (1833, 42 p. 369 in der Anmerkung), gleich den Autoren der zweiten Periode, dass Eiweiss durch Wasser gefällt wird; trägt man es aber in Wasser tropfenweise ein, so beziehen die Tropfen sich gleichsam mit einem Häutchen, das beim Umschütteln der Flüssigkeit sich in Flocken verwandelt, welche Dutrochet für geronnenes Albumin ansieht. Demgemäss glaubt dieser Forscher, dass das Eiweiss zwei Substanzen, eine unter der Einwirkung von Wasser gerinnende und eine in Wasser lösliche, enthält (ib. p. 369). In der Folge behauptete Dutrochet (1837, 43 p. 42—3) fest, dass bei der Einwirkung von Wasser sich nicht Häutchen ausscheiden, in denen das Albumin enthalten ist, sondern dass dieses selbst sich ausscheidet und zwar im „geronnenen" Zustande [4]). Gleich De-

[1]) „....... so bleibt ein gallertartiger Rückstand, der sich nicht mehr löst; es ist reines Albumin, was beim Einäschern keine alkalisch reagirende Asche, überhaupt kein lösliches Salz, sondern nur eine kleine Menge phosphorsauren Kalk hinterlässt. Das Wasser nahm bei diesem Auswaschen offenbar die löslichen Salze zuerst hinweg, mit deren Hülfe sich das Albumin in Auflösung erhielt. Wird das Waschwasser in der That mit dem Rückstande auf dem Filter wieder zusammengebracht, so löst er sich völlig wieder auf zu einer in der Wärme coagulirenden Flüssigkeit" (105 p. 876).

[2]) „..... die durch Auslaugen des Blutserums erhaltene Flüssigkeit sich wie eine Lösung von Caseïn verhält und eine sehr alkalische Asche liefert. Dieses ist eine Thatsache, die sich bei jedem löslichen Caseïn in seiner Asche wiederfindet" (148 p. 20).

[3]) „Ganz frisches reines Blutserum wurde mit seinem doppelten Gewichte destillirten Wassers vermischt und dieser Flüssigkeit etwas weniges flüssiges Aetzkali zugesetzt. Die alkalische Reaction des Aetzkali verschwindet, wenn man nicht zu viel zusetzt, beinahe ganz. Hat man das Verhältniss in der Art genommen, dass noch einige Reaction auf Curcumapapier stattfindet und erhitzt nun diese Flüssigkeit zum Kochen, so findet keine Coagulation des Eiweisses mehr statt" (148 p. 21).

[4]) „Lorsqu'on met l'albumen de l'oeuf de poule dans de l'eau, celle-ci dissout une quantité d'abord assez faible d'albumine, et la surface de l'albumen immergé se couvre d'une enveloppe blanchâtre;... Un chimiste célèbre pense que l'albumen de l'oeuf est composé d'un réseau solide, dans les mailles duquel l'albumine soluble est contenue, et que l'eau venant à dissoudre cette dernière, le réseau solide reste à nu; ce serait lui qui formerait cette enveloppe blanchâtre qui recouvre l'albumen plongé dans l'eau. Mes expériences ne me permettent point d'adopter cette manière de voir, que réprouve également la physiologie..... La substance blanchâtre qui appa-

nis (1839, 32 p. 17) beobachteten auch Simon (164 p. 51 und 56) und Dumas & Cahours (41 p. 405 und 407), dass bei Verdünnung mit Wasser das Hühnereiweiss einen Niederschlag ausscheidet, der, ihrer Ansicht nach, aus den Häutchen besteht, welche das Eiweiss durchziehen (tela cellulosa—164 p. 51 und 56). Doch fanden Lehmann & Messerschmidt im J. 1842 (102 p. 244), dass bei der Verdünnung mit sehr viel Wasser Hühnereiweiss zwar eine grosse Menge weisser Flocken ausscheidet, diese Flocken sich jedoch leicht in Salmiak- und Kochsalzlösungen auflösen, und dass die erhaltenen Lösungen ihrerseits durch Wasser gefällt werden, wobei die Niederschläge aufs neue in Salzen löslich sind [1]). Auch Lehmann & Messerschmidt beobachteten, dass bei der Neutralisation mit sehr verdünnter Milchsäure der sich dabei aus dem Eiweiss abscheidende Niederschlag in den erwähnten Salzlösungen (102 p. 234) löslich ist. Nasse (1842, 124 p. 128) erwähnt gleichfalls, dass Serum bei der Verdünnung mit Wasser sich trübt. Scherer (149, p. 77, 107—9, 115 und 167) fand, dass Transsudate (der Pleura, des Peritoneums) und auch Serum (ib. p. 82) bei der Verdünnung mit Wasser, in Essigsäure und Salzlösungen (ib. p. 109, 113 und 115) lösbare Niederschläge ausschieden; wurden aber diese noch feucht an der Luft liegen gelassen, so büssten sie vollständig oder beinahe vollständig die Fähigkeit ein, sich nicht nur in Salzlösungen sondern auch in Essigsäure aufzulösen. Ueberdies stellte Scherer auch noch quantitative Bestimmungen an und fand, dass z. B. pleuritisches Exsudat beim Kochen in Gegenwart von Essigsäure 4,77% Albumin gab, bei der Verdünnung mit Wasser dagegen nur 0,456% (ib. p. 108), in einem andern Falle beim Kochen mit Essigsäure—2,27%, mit Wasser—1,19% Albumin auschied (ib. p. 115). Desgleichen findet auch Zimmermann (181 p. 211), dass die Verdünnung eines jeden Menschen- oder Ochsenserums mit sehr viel Brunnenwasser einen Niederschlag von eben derselben Anzahl von Albumin-Molecülen bewirkt, wie die Verdünnung mit ebenso viel Wasser einer gleichen Menge, aber neutralisirten Serums (ib. p. 511). Wird das Serum entweder mit Quellwasser oder mit destillirtem Wasser in dem Verhältniss von 10 : 18 verdünnt, so bilden sich Niederschläge erst nach 12—24 Stunden, im allgemeinen geht die Fällung durch destillirtes Wasser langsamer und spärlicher von statten (ib. p. 212—3). Einen besonders merklichen Unterschied in der Menge des erhaltenen Niederschlags bei um 3-, 4-, 5-, 6-, 8-mal stärkerer Verdünnung hat Zimmermann nicht beobachtet (ib. p. 216); er führte die Verdünnung noch weiter, bis auf 1 : 50 und sogar 1 : 100 (1847, 182 p. 47). Die erhaltenen Niederschläge lösen sich in neutralen Salzen und werden durch Wasser wieder gefällt. Auch in Essigsäure [2]) sind diese Niederschläge leicht löslich. Das Ausfallen des Albumins aus den Salzlösungen bei der Verdünnung mit Wasser erklärt Zimmermann dadurch, dass das Albumin in einer wenig concentrirten Salzlösung, die nicht mehr im Stande ist Albumin zu lösen, nicht zurückbleiben kann (ib p. 215). Demgemäss verhindert die Zugabe einer geringen Menge eines neutralen Salzes (wie z. B. Kalium- und Natriumcarbonat, Kalium- und Natriumsulfat, Chlornatrium und -kalium, Kalium- und Natriumphosphat, Kalium- und Natriumsalpeter, weinsaures Kalium und Natrium, Cyankalium, Iodkalium, Ferrocyankalium, Ammoniumcarbonat und -phosphat, Magnesiumsulfat) das Ausfallen des Albumins bei der Verdünnung des Serums mit Wasser. Auf Grund seiner Beobachtungen glaubt Zimmermann, das Albumin werde im Serum sowohl von Natriumphosphat und Kochsalz als auch von Aetznatron gelöst erhalten (ib. p. 319). Schon früher hatte Brett (1838, 17 p. 3) im Blut

---

rait à la surface de l'albumen plongé dans l'eau est le résultat d'une véritable coagulation de l'albumine, coagulation qui est opérée par le contact de l'eau" (43 p. 42—3).

[1]) „Verdünnt man das Eiweiss aus Eiern, besonders solchen, die längere Zeit in Kalkwasser gelegen haben, mit viel Wasser, so scheiden sich eine Menge weisser Flocken aus, die von Salmiak und Kochsalzlösung sehr leicht wieder aufgelöst werden; verdünnt man diese Lösung wieder mit Wasser, so scheiden sich von Neuem Flocken aus, die auf Zusatz einer Salzlösung alsbald wieder verschwinden; besser noch lässt sich dies an mit Wasser angerührtem Eidotter trotz der durch das Fett bedingten Trübung beobachten" (102 p. 234).

[2]) „Durch Neutralsalze löst sich das Albuminsediment sehr leicht und kann aus der Lösung durch Zuguss von Wasser wieder niedergeschlagen werden" (182 p. 213).

drei Proteïnkörper angenommen, wovon der eine selbständig, der andre durch Einwirkung von Wärme gerinnen, der dritte mit Natrium verbunden sein sollte. Fast zu derselben Zeit sprach auch Marchand (1844, 110 p. 235) die Meinung aus, dass das Albumin an sich selbst in Wasser nicht löslich sei, in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten aber durch Alkalicarbonate in Lösung erhalten werde. Sowohl diese als auch die übrigen Alkalisalze besässen das Vermögen Albumin in Lösung zu erhalten, demgemäss der Fall eintreten könne, dass bei der Neutralisation der natürlich vorkommenden proteïnhaltigen Flüssigkeiten das Albumin nicht ausfällt; werden diese aber mit Wasser verdünnt, so scheidet sich das Albumin aus [1]). Ebenso spricht auch Lehmann, sowohl im J. 1850 (97 p. 356) als auch im J. 1853 (99 p. 313), indem er das Albumin im Eiweiss für ein Natriumalbuminat erklärt, sich dahin aus, dass bei der Verdünnung des Hühnereiweisses mit Wasser nicht nur die Eiweissmembranen ausfallen sondern auch das Albumin, da der aus Proteïn bestehende Teil des Niederschlags in Chlorammonium, Kochsalz und diesen ähnlichen neutralen Salzen sich vollständig [2]) auflöst, so dass nur die Membranen und Chalazen ungelöst bleiben (99 p. 313). Das, was wir über die Fällbarkeit des Blutserums und des Hühnereiweisses gesagt haben, vervollständigen Arnold's (2 p. 122) im Jahre 1858 ausgeführte Beobachtungen, nämlich dass bei der Verdünnung des Hühnereiweisses mit 2—10 Vol. Wasser dasselbe in Gestalt von Fäden, Körnchen und dergl. ausfällt. Uebrigens hatte Melsens (116 p. 185) schon früher gezeigt, dass sogar nach dem Abfiltriren des Niederschlags vom Wasser beim Schütteln des Filtrats oder beim Durchleiten neutraler Gase durch dasselbe, im Eiweiss sich wieder Niederschläge bilden. Solche Niederschläge erhielten auch Chalfeieff (21 p. 184) und Gautier (54 p. 1069). Gautier hält dieselben für Globulin, wobei er dieses mit dem Fibrinogen identificirt und es deshalb „ovofibrinogène" nennt (ib. p. 1070).

5. Stand der Frage am Ende der vierziger Jahre. Sowohl Denis' erste Arbeiten als auch diejenigen einer ganzen Reihe von Beobachtern in der Zeitperiode zwischen 1835 und dem Ausgange der vierziger Jahre sind der Vergessenheit anheim gefallen. Nicht nur jetzt spricht niemand mehr davon, schon seit dem Ende der genannten Zeitperiode erwähnt man ihrer nicht mehr, kennt man sie nicht mehr!

Und doch waren die Arbeiten der Gelehrten dieses kurzen Zeitraums, der die Grenze zwischen der Lehre vom Albumin der älteren Autoren und derjenigen unserer Zeit bilden, sowohl durch ihren Gegenstand als auch in Bezug auf ihre Beziehung zu der Lehre vom Globulin höchst interessant.

Dabei würden wir schwerlich einen besseren Commentator alles dessen, was die bis zum Ende der vierziger Jahre gemachten Beobachtungen und deren wahre Bedeutung anbetrifft, finden als Liebig.

„Allen Flüssigkeiten, welche in einer gewissen Menge Albumin gelösst erhalten, erteilt diese Materie die Eigenschaft, wenn sie über 60° erhitzt werden, zu einer festen Masse zu gerinnen"...[3])! Auf Grund des soeben Angeführten beschreibt Liebig,

---

[1]) „Es ist dasselbe nämlich an und für sich in Wasser durchaus unlöslich, und wird nur aufgelöst gehalten durch die geringe Quantität des kohlensauren Natrons, mit welchem es in dem Serum verbunden ist"; u. s. w. (110 p. 235).

[2]) „Man kann sich hiervon sehr leicht überzeugen, wenn man so behandeltes und von ausgeschiedenen Flocken fast weiss und undurchsichtig gewordenes Eiweiss mit einem wenn auch nur neutral reagirenden Alkalisalze, z. B. Chlornatrium, Salmiak und dergl., versetzt; ein sehr grosser Theil der Trübung verschwindet alsdann, und man erkennt in dem noch ungelöst gebliebenen unter dem Mikroskop nur noch die Ausläufer der Chalazen und die membranösen Theile" (97 p. 356, beinahe Wort für Wort, wie in 98 p. 318).

[3]) „Allen Flüssigkeiten, welche Albumin in einer gewissen Menge gelöst enthalten, ertheilt diese Materie die Eigenschaft, wenn sie über 60° C. erhitzt werden, zu einer festen, elastischen Masse zu gerinnen, wobei man keine Art von Gasentwickelung bemerkt. Die Flüssigkeiten, denen diese Eigenschaft zukommt, besitzen eine alkalische Reaction und enthalten stets mehr oder weniger neutrale Salze, Kochsalz, kohlensaures Natro u. s. w., von denen sich das Albumin nicht trennen lässt, ohne seine Eigenschaften einzubüssen. Die Eigenschaften des reinen Albumins sind so gut wie unbekannt; Alles, was man darüber weiss, bezieht sich auf das Verhalten des Blutserums und des Eiweisses" (105 p. 874—5).

sich auf Denis' Standpunkt stellend, in dem Kapitel über die Proteïnkörper, wie zu erwarten war, die „Eigenschaften des Blutserums", d. h. das, was von andern Autoren der ersten Periode und von vielen neuerer Zeiten „Eigenschaften des Albumins" genannt wurde (105 p. 875).

Im Hinblick darauf, dass das von Liebig Mitgeteilte so zu sagen das Resumé alles dessen ist, was wir über die Eigenschaften der proteïnhaltigen Flüssigkeiten und des Albumins dargelegt haben, geben wir es hier in von uns systematisirter Uebersicht wieder.

I. Das Serum vermischt sich mit allen Alkalisalzen, ohne sich zu verändern.

II. Mineralsäuren, die in das Serum in solcher Menge eingeführt werden, dass die alkalische Reaction in die neutrale übergeht, verändern das Aussehen des Serums nicht, dasselbe bleibt klar; wird aber das neutralisirte Serum mit Wasser verdünnt oder solches vor der Neutralisation zugesetzt, so scheidet das Serum in beiden Fällen bei dem Eintritt der neutralen Reaction einen Niederschlag aus. Fast ebenso verhält sich das Hühnereiweiss.

III. Das reine Albumin ist an sich selbst in Wasser unlöslich.

1. Im Serum und im Eiweiss wird die Löslichkeit des Albumins durch das Natrium bedingt, mit welchem es chemisch verbunden ist, so wie auch durch Salze mit alkalischen Basen.

2. Demselben Natrium verdanken das Serum und das Eiweiss die Eigenschaft mit Wasser verdünnt werden zu können, ohne Albumin auszuscheiden, mit Ausnahme eines verhältnissmässig geringen Teils desselben.

3. Die in diesem letzten Falle sich bildenden Salze halten das Albumin in Lösung und zwar:

a. Bei vorsichtigem Neutralisiren des Serums mit Essigsäure oder verdünnter Schwefelsäure hält das sich bildende Natriumacetat oder Natriumsulfat das in diesem Falle aus seiner Verbindung mit dem Natrium abgespaltene reine Albumin in Lösung.

b. Bei der Verdünnung der neutralisirten Flüssigkeit mit 100—200 Teilen Wasser scheidet sich ein Niederschlag aus, der bei ruhigem Stehen der Flüssigkeit zu Boden fällt.

c. Der erhaltene Niederschlag enthält nach dem Auswaschen gar keine Säure und stellt reines Albumin vor.

d. Ebenso wird Albumin rein und in Gestalt von Niederschlägen nach der Verdünnung mit 200—300 Teilen Wasser erhalten.

IV. Reines aus Serum und Eiweiss in Gestalt von Niederschlägen ausgeschiedenes Albumin wird sowohl durch Salzlösungen als auch durch Alkalien sehr leicht aufs neue in den löslichen Zustand übergeführt.

1. Eine Albuminlösung in Aetznatron oder Natriumcarbonat verhält sich, nach der Entfernung eines Ueberschusses des Alkali durch Essigsäure, zur Wärme, zu Alkohol, Sublimat und Säuren wie natürlich vorkommendes Serum und Eiweiss.

2. Eine Albuminlösung in einem neutralem Salze—z. B. in Salpeter—scheidet sich in der Wärme und auch bei Verdünnung mit Wassser aus.

V. Aus dem Gesagten folgt, dass im Serum neben dem Aetznatron auch andere Salze nicht nur an der Auflösung des Albumins sondern auch an der Erhaltung desselben in Lösung, nachdem die Flüssigkeit z. B. mit Essigsäure oder Schwefelsäure neutralisirt worden war, teilnehmen.

1. Doch halten die bei der Neutralisation sich bildenden Salze nur bei einem gewissen Concentrationsgrade das Albumin in Lösung;

2. da nach der Verdünnung des neutralisirten Serums und Eiweisses mit Wasser das Albumin ausfällt.

VI. Reines ausgeschiedenes Albumin ist in Essigsäure und auch in verdünnter Phosphorsäure (105 p. 874 u. folg.) löslich.

Besondere Benennungen für die Niederschläge und Albuminreste der proteïnhaltigen Flüssigkeiten. Am Anfang der fünfziger Jahre erfuhr der regelmässige Entwicklungsgang der Lehre

vom Albumin eine marquante Störung. Ein an sich selbst ganz geringfügiger Umstand wurde die Quelle von Verwirrungen und Ungewissheiten, deren Spuren noch jetzt zu erkennen sind. Ein solcher, in der Geschichte einer jeden Wissenschaft häufig vorkommender geringfügiger Umstand—die Unkenntniss seitens dieses oder jenes Autors der Arbeiten seiner Vorgänger — veranlasste in dem gegebenen Falle auch andere Autoren den Gegenstand anders aufzufassen. Der Urheber der erwähnten Verwirrung war Panum. Ihm waren die Arbeiten seiner Vorgänger nicht nur unbekannt, er stellte auch noch die Thatsachen, die er kannte, in falsches Licht. Sein Eintreten in die Geschichte der Proteïnkörper deutet Panum wirklich mit der Beschreibung einer Thatsache an, die schon bekannt und von seinen Vorgängern vielleicht besser studirt worden war. „Als ich am 14 Okt. etwas Blutserum in ein Glas Wasser goss, sah ich zu meinem Erstaunen“, schreibt Panum (1851, 128 p. 251), „dass das Wasser das Ansehen eines dünnen Milchwassers annahm“ [1]). Diese Erscheinung wurde nicht nur durch Quellwasser sondern auch durch destillirtes Wasser, aber nur bei 4-oder mehrfacher Verdünnung hervorgerufen, während die Verdünnung mit 10 Vol. Wasser die Trübung vermehrte. Bei fernerer Verdünnung, bis 20 Vol., blieb die Trübung sich gleich, wurde aber später weniger dicht. Nach 24 Stunden ging die Trübung in einen Niederschlag über, welcher auf dem Filter sich sammelte, und die Mutterlauge lief ganz klar durch. Der Niederschlag löste sich in einer geringen Menge Essigsäure, in Alkalicarbonaten und freien Alkalien; die Lösung des Niederschlags in Essigsäure wurde von Ferrocyankalium gefällt: „Unter dem Mikroskop zeigte das Sediment sich als eine amorphe Punktmasse, wie Eiweiss (!?), das durch Alkohol unter dem Mikroskop zum Gerinnen gebracht wird“ (128 p. 252). Gleich darauf fügt Panum hinzu: „Die vom Sediment getrennte klare Flüssigkeit reagirte alkalisch und enthielt viel Albumin, das beim Kochen coagulirte“ (!?) (ib. p. 252). Es kann nicht geleugnet werden, dass, frühere Autoren Fällung durch Wasser zwar bemerkt hatten, jedoch fanden, dass nach Abscheidung des Niederschlags das Serum, durch die entstandene Verdünnung, die Fähigkeit einbüsst in der Wärme zu gerinnen, oder dass nach dem Kochen nur sehr schwache Opalescenz eintritt,—wovon sich jeder leicht überzeugen kann (p. n. 41). Somit sehen wir hier die erste Ungenauigkeit, deren Panum bewusst oder unbewusst sich schuldig macht, die er aber jedenfalls begeht, um dem „neuen Körper“—dem obenbeschriebenen Niederschlag—dasselbe „Albumin“, mit dessen Haupteigenschaft „in der Wärme zu gerinnen“ gegenüberzustellen. Mit 2 Vol. Wasser verdünntes Serum verliert, wie wir schon wissen, bereits die charakteristischen Eigentümlichkeiten der proteïnhaltigen Flüssigkeiten, und kann in keinem Falle als Typus dienen, um die wichtigsten Reactionen des Albumins zu zeigen. Jedenfalls konnte Panum aus den schon veröffentlichten Thatsachen ersehen, dass man es hier mit verändertem Albumin zu thun hat. Uebrigens finden wir zur Bestätigung des soeben Gesagten experimentelle Thatsachen bei Panum selbst [2]).

Ferner beschreibt Panum ziemlich naïv die Art und Weise, wie er auf die Fällung des Serums durch Säuren gekommen war. Er hatte nämlich beobachtet, dass bei der Verdünnung des Serums mit Wasser die Fällung nicht sogleich stattfindet, der Niederschlag aber beim Stehen der Flüssigkeit oder beim Einblasen von Luft aus den Lungen in dieselbe ensteht, dabei bemerkt er, dass es eben die Kohlensäure ist, die nicht nur die Fällung von mit 9 Vol. Wasser verdünntem Serum beschleunigt,

[1]) „Als ich am 14. Oct. etwas Blutserum in ein Glas Wasser goss, sah ich zu meinen Erstaunen, dass das Wasser unklar wurde und fast das Ansehen eines dünnen Milchwassers annahm“ (1851, 128 p. 251 — aus Bibliothek for Lager, Jan. 1850, nach Milne Edwards. Dasselbe erschien in engl. Sprache in London Journal of Medicine 1850, t. II. p. 685, folglich muss der bedeutungsvolle 14 Oktober auf 1849 bezogen werden. Es sei hier bemerkt, dass beinahe dasselbe im folgenden Jahre, 1851, in deutscher Sprache (129 p. 17) dargelegt ist, obgleich der gemeinsame Umschlag der erwähnten Schriften das J. 1852 trägt. In französischer Sprache erschien dieselbe Arbeit im Jahre 1853 (130 p. 237).

[2]) „.... denn nachdem der durch Wasser und Essigsäure gefällte Stoff entfernt ist, enthält die neutrale Flüssigkeit noch eine grosse Menge Eiweiss, ja dieses wird durch Kochen in noch reichlicherer Menge ausgeschieden, als vor dem Zusatz der Essigsäure und vor dem Abfiltriren des ausgefällten Stoffs“ (128 p. 259).

sondern auch die Menge des Niederschlags bedeutend vermehrt, wobei aber letzterer dieselben Eigenschaften besitzt wie der durch ausschliessliche Einwirkung von Wasser erhaltene. Dieser Umstand „brachte" Panum auf den Gedanken, mit Wasser verdünntem Serum Essigsäure tropfenweise zuzusetzen, wobei jedoch bei einem gewessen Ueberschuss von Säure die entstandene Trübung wieder verschwindet. Deshalb giebt Panum die Essigsäure—gewöhnliche oder sogar hundertfach mit Wasser verdünnte—vorsichtiger zu. Das Resultat einer solchen Behandlung ist ein voluminöser weisser Niederschlag, der ebenfalls in einem sehr geringen Ueberschuss von Essigsäure löslich ist (ib. p. 254).

Unter solchen Bedingungen scheidet nicht nur Menschenserum sondern auch das Serum von Ochsen, Kälbern, Schafen und Schweinen einen bedeutenden Niederschlag aus. Es ist sehr interessant zu bemerken, dass in diesem Falle, nach dem Abfiltriren des Niederschlags, das klare Filtrat nach dem Kochen einen bedeutenderen Niederschlag absetzt als vor der Zugabe von Essigsäure (ib. p. 255—6). Ferner findet Panum, dass die Niederschläge, ob einfach durch Wasser oder durch Wasser im Verein mit Essigsäure erzeugt, sich den Reagentien gegenüber ganz gleichartig verhalten: sie lösen sich in verdünnten Säuren gleich gut, wobei sie aus den Lösungen in verdünnter Essigsäure durch Ammoniakflüssigkeit, Aetzkali und Aetznatron ausgefällt werden. Die Niederschläge sind in wässerigen Lösungen von Aetzalkalien und Alkalicarbonaten sowie in Lösungen von Natriumphosphat, Magniumsulfat, Ammoniumchlorid, Chlornatrium und Chlorcalcium, und auch in „anderen neutralen Salzen" leicht löslich. Aus den Lösungen des Niederschlags in Natriumphosphat wird derselbe durch verdünnte Essigsäure ausgefällt, wobei er sich in einem Ueberschuss derselben wieder auflöst (ib. p. 256). Flocken und Fäden entstehen auch bei der Einwirkung von Wasser auf Hühnereiweiss, doch lösen sie sich in neutralen Salzen schwerer auf (ib. p. 257).

Das ist das Wesentlichste in Panum's Arbeiten aus den J. 1850—51. Alles von ihm Dargelegte war schon vor ihm bekannt gewesen. Seine Kentnisse sind, bemerken wir unsererseits, auch für jene Zeit sehr beschränkt. Seiner eignen Aussage nach (ib. p. 263—4), hatte er nur Zimmermann's Arbeit aus dem J. 1844 (180 p. 1) gelesen, von der aus dem Jahre 1847 (182 p. 1 und folg.) stammenden sagt Panum, er habe darin „nicht gefunden", was ihm gepasst hätte! Entweder aber verwechselt er diese zwei Arbeiten, oder hat er die zweite garnicht gelesen, da, wie wir schon gesehen haben (p. n. 72), Zimmermann in dieser Arbeit gerade das darlegt, was Panum wissen sollte. Darauf führt Panum die unwichtige Angabe Vogel's (Pathol. An. d. menschl. Körpers. 1845) an, dass Serum durch Wasser gefällt werde und der Niederschlag in neutralen Salzen löslich sei, sowie dass dasselbe auch am Eiweiss beobachtet werden könne (128 p. 254). Endlich stellt Panum in einem ganz falschen Lichte den Sinn von Liebig's Beobachtungen dar, indem er sagt, dass Liebig der Fällung des Serums durch Wasser und Essigsäure nur als Curiosum [1]) erwähnt habe (ib. p. 263—4), giebt dabei aber nicht an, wo er solche Kenntisse über Liebig geschöpft. Panum weiss nichts weiter über diese Frage. Wenn Eichwald (45 p. 16) sagt, Panum habe schon zum dritten Mal die Fällbarkeit des Serums durch Wasser entdeckt, so würden wir dem Leser vorschlagen nachzurechnen, das wievielste Mal dieser Autor ausser der Fällbarkeit des Serums durch Wasser auch noch dessen Fällbarkeit durch Wasser und Essigsäure entdeckt hat!..

Inzwischen werden auch noch heutzutage sehr oft Panum's Beobachtungen als Ausgangspunkt bei der Darlegung der Lehre von den Eiweissstoffen (1902, 7: p. 333) benutzt. Auch kann man Hammarsten nicht beistimmen, dass „Panum als erster (?!) die Ausscheidung eines Globulins durch blosses Verdünnen des Serums mit Wasser wie auch durch Säurezusatz und Verdünnung beobachtet oder wenigstens mehr eingehend studiert hat" (73 p. 342). In beiden Fällen ermangeln solche Behauptungen der historischen Begründung.

[1]) „Liebig fand vor längerer Zeit, dass aus einem mit Essigsäure neutralisirten Blutserum durch Wasser ein körniges „Albuminsediment" gefällt werden kann (128 p. 263)..... anstatt die Erscheinung falsch zu deuten und als Curiosum bei Seite zu legen" (ib. p. 264).

Das Dargelegte erklärt leicht Panum's Gedankengang bei der Bestimmung der Eigenschaften des erhaltenen Niederschlags. Von der Annahme ausgehend, dass der Niederschlag in Wasser unlöslich sei, behauptet Panum (128 p. 258), derselbe könne kein Albumin sein, da das Serumalbumin sich wesentlich dadurch unterscheide von dem erwähnten Niederschlage, dass Wasser und Essigsäure, d. h. Reagentien, welche Albumin nicht coaguliren, diesen neuen Körper fällen [1]. Das ist die Quelle von Panum's Irrtümern!

Interessant ist ausserdem auch noch Panum's Behauptung, die er, man weiss nicht worauf, gründet, seinen Worten nach jedoch „allgemein bekannt" (?) sein soll, dass es eine an und für sich in Wasser lösliche Modification des Albumins und ausserdem auch noch eine an und für sich in Wasser unlösliche, aber in Alkalien lösliche Modification giebt [2].

Woher eine solche Vorstellung vom Eiweissstoff stammt, und was für ein Albumin Panum meint, ist unbekannt. Von dem, was man über das Albumin vor ihm wusste, berechtigt ihn nichts, dessen Löslichkeit in Wasser anzunehmen, und eigene Thatsachen über das Albumin oder dessen Löslichkeit in Wasser führt er nicht an.

Wenn Panum sich auf den Fall bezog, wenn bei dem Verdampfen des Wassers von dem Serum ein Trockenrest erhalten wird oder bei der Einwirkung von Alkohol auf dasselbe der Niederschlag sich in Wasser löst [3], so löste sich ja sein zweiter Niederschlag ebenfalls in Wasser auf. Das sind aber auch die einzigen Fälle, welche einige Autoren veranlassten, anstatt der Ausdrücke „der trockne Serumrest" oder der „durch Alkohol bewirkte Niederschlag" ist in Wasser löslich, den Ausdruck „Albumin ist in Wasser löslich" zu gebrauchen. In diesem Falle löst sich aber in Wasser auch der in Panum's Niederschlag übergehende Teil der Proteïnsubstanz des Serums....

Ohne die ungenügende Vorstellung von dem, was Albumin ist, zu haben, welche sogar seinen Vorgängern geläufig war, behauptet Panum nichtsdestoweniger, dass dieser Niederschlag nicht einmal ein Modificationsproduct des Albumins sein könne, weil nach der Abscheidung des durch Wasser und Essigsäure hervorgebrachten Niederschlags, das Serum noch viel Albumin enthalte, da aus dem Filtrat eines solchen neutralisirten Serums beim Kochen eim bedeutender Niederschlag ausfällt (p. n. 105). In letzterem Falle werde sogar mehr Niederschlag erhalten, als wenn das Serum vor der Zugabe von Säure gekocht wird. Der Zusatz einer neuen Quantität Wasser und Essigsäure bewirke aber schon keinen Niederschlag, nachdem der zuerst erhaltene abfiltrirt worden ist (128 p. 259). Abgesehen davon, dass diese Angaben mit den von späteren Autoren beobachteten Thatsachen nicht vereinbar sind, wie z. B. mit Eichwald's (45 p. 120), welcher gezeigt hat, dass mehrmalige Verdünnung mit Wasser und Durchleitung von Kohlensäure auch mehrmalige Fällung zur Folge hat, fehlt es der soeben dargelegten Betrachtung Panum's sowohl an historischer als an factischer Begründung. Daraufhin muss seine Behauptung, dass der beschriebene Niederschlag, der, merken wir uns, von früheren Autoren „Albumin" genannt worden war, eine vom „Albumin" verschiedene Substanz sei, welche im Serum durch Salze und Alkalien in Lösung gehalten werde und bei dessen Neutralisation und Verdünnung mit

[1] „Vom Albumin des Serums unterscheidet die besprochene Proteïnverbindung sich schon wesentlich dadurch, dass Wasser und Essigsäure, Reagentien, die das Albumin nicht zu coaguliren vermögen, dieselbe aus ihrer Auflösung fällen" (ib. p. 259)

[2] „Es existirt indess bekanntlich auch eine für sich (Panum's Cursiv) in Wasser lösliche Modification des Albumins, ausser dieser durch seine Verbindung mit Alkali in Wasser löslichen, für sich aber unlöslichen Modification" (129 p. 20).

[3] Ausser allem, was wir hier schon mitgeteilt (p. n. 55—6), ist es interessant hier zu vermerken, dass auch in der zweiten Periode der Geschichte des Albumins, ungefähr 15 Jahre nach Panum's Arbeit, Gautier (53 p. 30) die Löslichkeit des beim Abdampfen bei niedriger Temperatur erhaltenen Serumrestes für die Löslichkeit des Albumins hält und dass Dumas im J. 1844 das „Eiweiss", „Weisse" des Eies, noch immer für Albumin ansah, dementsprechend er es auch für wasserlöslich hielt" (40 p. 453): „On connaît l'albumine sous deux formes bien distinctes: liquide et miscible à l'eau en toutes proportions, telle qu'on la trouve dans le sang, le blanc d'oeuf, etc; solide et tout à fait insoluble, telle qu'on l'observe dans le blanc d'oeuf cuit et dans le sang coagulé par la chaleur" (ib. p. 453).

Wasser ausfalle [1]), muss diese Behauptung wenigstens für ein Missverständniss angesehen werden. Als ein solches ist sie schon deshalb zu betrachten, weil bei der Deutung des Neutralisationsniederschlags im Serum Panum zu allererst die Analogie dieser Reaction mit derjenigen auffiel, welche gewöhnlich bei der Fällung von Milch beim Neutralisiren mit Säuren vor sich geht. Deshalb betrachtet Panum auch den Neutralisationsniederschlag im Serum als Caseïn mit all den Eigenschaften, welche Scherer und Rochleder darin gefunden hatten, und hebt hauptsächlich die Unauflöslichkeit des Niederschlags in Wasser hervor.

Doch kannte Panum auch die Eigenschaften des Caseïns oder, richtiger gesagt, der Milch sogar für jene Zeit ungenügend, infolgedessen ihm der schon seinen Vorgängern wohlbekannte Unterschied in der Fällung des Serums und der Milch entging: in der Milch bildet sich ein Niederschlag schon bei einfacher Neutralisation mit Säure, währed das Serum noch Verdünnung mit Wasser erfordert (128 p. 259). Nur auf Grund dieser Unkenntniss konnte Panum Liebig den Vorwarf machen, dass er wichtige Beobachtungen, die in seinem Laboratorium [2]) gemacht worden waren, als Curiosum bei Seite gelegt hatte.

Im allgemeinen sind jedoch Panum's Arbeiten in der Hinsicht interessant, dass dieser Forscher ohne vorgefasste Meinungen bei seinen Beobachtungen zu denselben Resultaten gelangte wie andere, ihm unbekannt gewesene, Autoren.

Wie man jenen Niederschlag der proteïnhaltigen Flüssigkeiten auch nennen möge, die Sache bleibt wesentlich dieselbe; soll aber unter dessen neuem Namen ein von dem in Lösung gebliebener verschiedener Körper verstanden werden, so wirft sich vor allem die Frage auf, ob es Panum wirklich gelungen war, auf dem beschriebenen Wege zwei verschiedene proteïnartige Körper von einander zu trennen. Wenn diese Frage nur Panum beträfe, so würden wir, seine unbegründete Betrachtungen und den Namen, den er für diesen Körper vorschlägt, beiseite lassend, seine Beobachtungen nur für Bestätigungen der von Denis, Liebig u. a. (p. n. 62—74) gemachten ansehen, da diese Forscher die Frage nach den Niederschlägen des Serums und des Eiweisses viel voller und eingehender behandelt haben als Panum. Die Sache ist aber die, dass nicht nur er, sondern auch alle nachfolgenden Autoren, von Anfang der 60-er Jahre an bis jetzt, der bis Panum in der Geschichte des Albumins verflossenen Zeitperiode gegenüber sich ebenso verhalten wie er, d. h. die Geschichte des Albumins nicht studirt haben, folglich es nicht kennen, und den proteïnhaltigen Flüssigkeit gegenüber sich wie Panum verhalten. Deshalb ist es notwendig gewesen einerseits von der Arbeit dieses Autors Kenntniss zu nehmen, andererseits zu ergründen, was er von seinem Standpunkte aus Albumin nannte. Obgleich wir nirgend eine directe Bestimmung dieses Begriffs bei ihm finden, ist es dennoch geraten sich auf seinen Standpunkt zu stellen, da Panum der erste war, der den vor ihm unter dem Namen Albumin bekannten Niederschlage, den er aber Caseïn nennt, die Mutterlauge, aus welcher derselbe sich ausscheidet, gegenüberstellte. Diese Ansicht, die sich alle nachfolgenden Autoren aneigneten, wurde die Quelle irrtümlicher Beurteilungen und willkürlicher Schlüsse über die Eigenschaften und das Verhalten der Proteïnkörper des Serums, des Eiweisses und anderer Flüssigkeiten.

Panum behandelte das Serum mit Wasser und erhielt eine geringe Menge

[1]) „Es dürfte also unzweifelhaft sein, dass die in Rede stehende Proteïnverbindung, verschieden vom Fibrin und Albumin, im Serum präexistirt, und in demselben durch die Salze und Alkalien in Auflösung erhalten wird, sich aber ausscheidet, wenn die Salze verdünnt und das Alkali an Essigsäure gebunden wird" (128 p. 259).

[2]) „Liebig fand vor längerer Zeit, dass aus einem mit Essigsäure neutralisirten Blutserum durch Wasser ein körniges „Albuminsediment" gefällt werden kann. Hätte dieser grosse Chemiker, nachdem Scherer und Rochleder ihre Arbeiten über Caseïn in seinem Laboratorium vollendet hatten, zuerst das Serum mit Wasser verdünnt und darnach durch Hinzufügen einer verdünnten Essigsäure die im Ueberschuss der Säure leicht lösliche Fällung beobachtet, so unterliegt es keinem Zweifel, dass er den ausgefällten Stoff sogleich als Caseïn erkannt haben würde, anstatt die Erscheinung falsch zu deuten und als Curiosum bei Seite zu legen" (128 p. 263—4).

Niederschlag A und ein Filtrat A′, welches er Albumin nannte (128 p. 252). Im weiteren enstand bei der Einwirkung von Kohlensäure auf das mit Wasser verdünnte Serum viel schneller ein ziemlich reichlicher Niederschlag [1]) B von identischem Charakter mit dem ersten und ein Filtrat B′ von ebenfalls albuminösem Charakter; schliesslich rief der Zusatz von Essigsäure zu dem mit Wasser verdünnten Serum die Bildung eines sehr umfangreichen Niederschlags [2]) C hervor; dieser fiel sogleich zu Boden und hinterliess das Filtrat C′, welches wiederum Albumin enthielt. Die Niederschläge, A, B und C waren identisch. Wie aus Panum's Beschreibung deutlich folgt, wie alle nachfolgenden Autoren wiederholen und wie es schliesslich sein muss und auch ist, unterscheiden sich die bei diesen Behandlungen erhaltenen Niederschläge quantitativ, indem A kleiner als B, B kleiner als C ist; daraus folgt, dass das Filtrat C′ am wenigsten, B′ mehr, A′ am meisten Proteïnsubstanz enthält. Und doch werden die Proteïnreactionen von Panum, sowie auch von den andern Autoren dem A l b u m i n zugeschrieben! Nimmt man daher an, dass das Filtrat wirklich nur Albumin enthält, so muss die Flüssigkeit B′ auch Panum's Caseïn in der Quantität C—B enthalten, während in der Flüssigkeit A′ es in noch grösserer Menge nämlich = C—A vorhanden ist! Dies alles stört die Autoren nicht im mindesten,—sie behaupten dasselbe bis zu dem heutigen Tage, und erklären die Mutterlauge, wie gross der aus derselben ausgeschiedene Niederschlag auch sei, für Albumin, ohne die mineralischen Bestandteile, ja nicht einmal die Reaction der Flüssigkeiten in Betracht zu ziehen!

Auf Grund alles Dargelegten wäre es ganz folgerichtig anzunehmen, dass in den auf Panum's folgenden Arbeiten, mit seltenen Ausnahmen unter dem Namen Albumin nicht nur die von einer grösseren oder geringeren Menge Proteïnsubstanz befreiten Mutterlaugen verstanden wurden, sondern dass auch die Eigenschaften, die gegenwärtig dem Albumin zugeschrieben werden, seit dem genannten Autor sowohl an unveränderten proteïnhaltigen Flüssigkeiten als auch an solchen studirt wurden, denen die Substanz, die unter den erwähnten Bedingungen als Niederschlag erscheint, vorher entzogen worden war. Es darf auch nicht vergessen werden, dass man den Eigenschaften dieser Niederschläge oder deren Lösungen diejenigen der Mutterlaugen entgegensetzt, ohne zu beachten, ob aus diesen grössere oder kleinere Mengen Proteïnsubstanz ausgeschieden worden sind. Panum, der derselben Ansicht auch in Bezug auf den Niederschlag der proteïnhaltigen Flüssigkeiten war, schlägt auch im folgenden Jahre (129 p. 423) vor, zum Unterschied vom S e r u m a l b u m i n, denselben S e r u m c a s e ï n, zu nennen (ib. p. 425). Es unterliegt keinem Zweifel, dass er sich kein einziges Mal vergegenwärtigt hat, was er eigentlich für Albumin ansah. Im allgemeinen nahm Panum an, dass nach der Abscheidung des Serumcaseïns das Filtrat Albumin enthielt, welches beim Kochen dieser Flüssigkeit sich eben ausschied (ib. p. 423—7). Mangel an eignen Beobachtungen, völlige Unkenntniss der historischen Entwicklung dieser Frage und, infolgedessen, Mangel an irgend einer Vorstellung von den Eigenschaften des Albumins waren die Gründe, weshalb Panum in einem jeden Niederschlage, den er unter andern Bedingungen, als es das „Serumcaseïn" erforderte, erhielt, einen neuen Körper zu sehen glaubte. So nahm er den durch Verdünnung mit Wasser aus Hühnereiweiss erhaltenen Niederschlag für einen besonderen Körper—„Eierschleim" [3])—an. Natürlich thut es nicht der Name; es ist aber interessant hervorzuheben, dass Panum auch hier, ohne die Arbeiten seiner Vorgänger zu kennen, zu denselben Schlüssen gelangte wie diese. Der durch Wasser im Eiweiss erzeugte Niederschlag, der mittelst einer genügenden Menge Kochsalzlösung von der Mutterlauge

[1]) „..... setzte beim Stehen bald einem sehr reichlichen Bodensatz ab, der durchaus dasselbe Verhältniss zu den Reagentien zeigte, wie die vorhin besprochene durch Wasser bewirkte Fällung" (ib. p. 254).

[2]) „..... wurde eine sehr starke, weisse Fällung hervorgebracht, die das verdünnte Serum ganz undurchsichtig machte und demselben ein fast milchweisses Aussehen gab" (ib. p. 254).

[3]) „Ich erlaube mir für d i e s e n i m W e i s s e n d e s H ü h n e r e i e s v o r h a n d e n e n s c h l e i m a r t i g e n S t o f f den Namen „E i e r s c h l e i m" vorzuschlagen" (129 p. 449).

abgetrennt ist, bildete einen zähen schleimigen Klumpen, der in concentrirten wässerigen Kochsalzlösungen unlöslich war, aber nach Zugabe von Wasser mit einem geringen Zusatz von Kochsalz in Lösung überging. Diese Lösung wurde durch Phosphorsäure und Essigsäure, beim Kochen aber nicht gefällt. Der beschriebene Klumpen löste sich auch in der mit Kochsalz gesättigten proteïnhaltigen Flüssigkeit (ib. p. 448—9). Es ist wohl kaum nötig zu erwähnen, dass wir in diesem Falle eine der wesentlichsten Eigenschaften des Globulins, nämlich dessen Verhalten zum Kochsalz, vor uns haben. Offenbar untersuchte Panum diese Eigenschaft seines Serumcaseïns nicht in genügendem Masse; denn bei der Sättigung des unveränderten (nicht mit Wasser verdünnten oder vorher mit irgend welchen Agentien behandelten!) Serums erhielt er einen Niederschlag, den er Albumin (!) nannte, da dieser Niederschlag (unstreitig Globulin), selbstverständlich auf Kosten des in ihm enthaltenen Kochsalzes, in Wasser sich auflöste; beim Kochen, wie auch in Gegenwart von Essigsäure und Kaliumeisencyanür, fiel ein Niederschlag aus der Lösung aus [1].

Somit fehlte für die Unterscheidung des „Albumins" von dem „Caseïn" jede factische Grundlage! Somit beschränkte sich alles auf den Unterschied in der Benennung der Niederschläge ein und desselben Körpers, welche aber auf verschiedene Weise erhalten worden waren!

Um diese Niederschläge zu erhalten, musste Panum eine grosse Quantität Kochsalz zusetzen (129 p. 459—60). Wenig concentrirte Lösungen proteïnhaltiger Flüssigkeiten können in einem solchen Falle auch keinen Niederschlag ausscheiden. So liess wie gewöhnlich mit Wasser verdünntes Hühnereiweiss, mit Kochsalz behandelt, keinen Niederschlag ausfallen (ib. p. 458). Nichtsdestoweniger konnte Panum bei der vereinten Einwirkung von Säure und Kochsalz von letzterem viel weniger, und nicht einmal gepulvertes, sondern in Wasser gelöstes, nehmen und erhielt dennoch einen Niederschlag; andererseits brauchte er aber zur Fällung durch Säure die proteïnhaltige Flüssigkeit nicht mehr mit Wasser zu verdünnen, was mit der Einwirkung des Salzes im Einklange stand. Aber diese durch die vereinte Wirkung von Säuren und Salzen auf Hühnereiweiss und unverändertes Serum (merken wir—auf Flüssigkeiten, die noch Panum's Serumcaseïn enthielten) entstandenen Niederschläge benannte Panum mit einem neuen Namen „Acidalbumin". Diese Niederschläge werden aus den genannten Flüssigkeiten erhalten, gleichgültig, ob sie zuerst angesäuert und dann mit Salz gesättigt werden, oder anfänglich möglichst viel Salz eingeführt und dann erst die Säure zugesetzt wird. In beiden Fällen sind die Niederschläge ihren Eigenschaften nach vollkommen identisch. Noch mehr: Panum's Beschreibungen nach, besitzen dieselben auch alle Eigenschaften der von ihm aus Serum erhaltenen und Serumcaseïn benannten Niederschläge. Wenn wir hier die Einzelheiten, die für deren Identität zeugen, nicht anführen, so geschieht es nur, weil die durch Salze und Säuren erzeugten Niederschläge als Grundlage für die Lehre von der Verbindung von Säuren mit den Globulinen (s. Kap. XIII über die Beziehungen des Globulins zu den Säuren, 122 p. 165) gedient haben. Ob zuerst ein neutrales Salz—Chlornatrium, Natriumphosphat oder Natriumcarbonat, Chlorcalcium oder Magnesiumsulfat—und darauf eine Säure—Essig-, Phosphor-, Wein-, Oxal-, Milchsäure u.a.—, oder, umgekehrt, zuerst eine Säure und dann ein Salz zugesetzt wurde, in keinem Falle wurde in der Flüssigkeit das Vorhandensein von Proteïn durch rotes Blutlaugensalz oder durch Kochen, sogar in Gegenwart von Salpetersäure [2]) (129 p. 429), an

[1]) „Aus dem Serum finde ich allerdings, dass man durch eine sehr grosse Menge fein gepulvertes, reines Kochsalz einen festen, eiweissartigen Stoff fällen kann; dieser zeigt aber nicht die Eigenschaften der durch Säure und Salz gefällten Stoffe. Er löst sich nämlich sehr leicht in Wasser, und die wässrige Lösung wird durch Kochen vollständig gefällt; Kaliumeisencyanür fällt ihn nicht ohne Zusatz von Essigsäure; in Essigsäure und Phosphorsäure ist er unlöslich" (129 p. 458).

[2]) „Die Ausfällung war, gleichgültig, ob zuerst Säure und dann Salz oder zuerst Salz und dann Säure hinzugesetzt war, bei hinreichendem Zusatz dieser Substanzen so vollständig, dass Kaliumeisencyanür in der sauren, vom ausgefällten Stoff abfiltrirten Flüssigkeit keine Trübung erzeugte; ebenso wenig wurde das Filtrat durch

len Tag gelegt. Es ist wohl kaum nötig hinzuzufügen, dass in allen Fällen, wo ;ich ein Niederschlag bildete, Panum ein und dieselbe Substanz vor sich hatte; :r selbst fand es jedoch nicht für nötig die Frage an sich zu richten, ob sein ‚Serumcaseïn" auch durch blosse Sättigung mit Kochsalz oder nur durch die vereinte Wirkung von diesem und der Säure ausgefällt wurde. In allen drei Fällen glaubte ır einen verschiedenen Körper vor sich zu haben. Uebrigens hielt Panum für die Bele- ;ung dieses oder jenes Niederschlags mit diesem oder jenem Namen sich für nicht rerantwortlich, da, seinem eignen Geständniss [1]) nach, die Namen auf diesem Ge-)iete keine bestimmte chemische Vorstellung ausdrücken! Es ist interessant schon ıier hervorzuheben, dass Panum durch Einwirkung von Säuren und Alka- ien proteïnhaltige Flüssigkeiten (129 p. 428—9) ganz ausfällte. Zugleich findet er, lass unter dem Einflusse von Luft und Feuchtigkeit und auch beim Trocknen und Erwärmen das Serumcaseïn nicht nur in neutralen Salzlösungen sondern auch in Säu- 'en [2]) in den unlöslichen Zustand übergeht.

Natürlich musste Panum's Arbeit in einem jeden, der die einschlägige Lite- 'atur kannte und mit den Proteïnkörpern zu thun gehabt hatte, Erstaunen er- egen und zu Protesten auffordern. Wirklich sprachen sich auch Scherer (150 p. '5; 151 p. 109), Zimmermann (183 p. 377) und Denis gleich nach dem Erscheinen 'on Panum's Arbeit gegen dieselbe aus, indem sie den beschriebenen Niederschlag [3]), len dieser in seiner Unkenntniss für Caseïn ansah, für Albumin erklärten (151 p. 09; 183 p. 377; 34 p. 82). Gleicherweise wurde in den damaligen Lehrbüchern, z. B. n denjenigen von Lehmann (98 p. 309), Schwartz (162 p. 57) u. a., das Vorhan- lensein nur *eines* Proteinkörpers in den tierischen Flüssigkeiten angenommen.

Es sei hier gleich auch Zimmermann's Beobachtung gedacht, nach welcher Was- er, dem durch Kochen die Gase entzogen worden sind, im Serum keinen Niederschlag 'rzeugt; demgemäss erklärt Zimmermann die von ihm früher durch Wasser im ierum erhaltene Fällung durch die Gegenwart von Kohlensäure im Wasser oder durch ɩen Einfluss der in der Luft befindlichen oder in dem Serum selbst vorhande- ıen Kohlensäure (183 p. 377). Interessant ist eine Bemerkung Lehmann's, die r zwar nur beiläufig macht, die aber vom geschichtlichen Standpunkte aus in ıancher Beziehung von Bedeutung ist. Panum's Ansicht, dass der von ihm aus em Serum durch Kohlensäure ausgeschiedene Körper Caseïn sei, ebenfalls nicht eilend, glaubt Lehmann, dass diese Reaction (Fällung durch Kohlensäure) eher uf dessen Analogie mit dem aus der Krystalllinse auf dieselbe Art ausgeschiedenen Körper—dem Globulin—hinweist und dass ein ähnlicher Körper und auf gleiche Veise auch aus dem Eiweiss ausfällt, während das Caseïn durch Kohlensäure [4]) aus er Milch nicht ausgeschieden wird.

Verschiedenartige Benennungen der aus einer und

In Paar Tropfen Salpetersäure oder durch Ko- hen getrübt" (129 p. 428—9).

[1]) „Man muss sich nur erinnern, dass die so rwachsende Nomenklatur eine rein provisorische ıt und keine Ansprüche darauf macht, bestimm- : chemische Gedanken auszudrücken" (ib. p. 420). Natürlich konnte Panum das nur von sich elbst sagen!

[2]) „Die Einwirkung der Luft verändert übri- ens auch, was ich schon früher erwähnt habe, ie Löslichkeitverhältnisse des Serumcaseïns; wäh- end dieser Stoff frisch gefällt in höchst verdünn- :n Salzlösungen leicht löslich ist, wird er nach em Austrocknen sowie auch durch Erhitzen ım Kochen in Salzlösungen ganz unlöslich, ja : wird dann selbst durch Säuren in der Kälte icht gelöst" (ib. p. 438).

[3]) „Dass ich im Uebrigen nicht mit Panum nverstanden bin, diesen Stoff als Caseïn anzu- sehen, sondern denselben immer nur als Albumin angesehen haben und hierin mit Zimmermann einverstanden bin, davon habe ich u. s. w." (151 p. 109).

[4]) „Als charakteristisch für diesen Stoff be- merkt P a n u m noch, dass er aus seinen Lösun- gen durch Kohlensäure praecipitirt werde; diese Beobachtung ist ganz richtig, allein sie wider- spricht gerade der Identität dieses Stoff mit Ca- seïn: denn meinen Erfahrungen nach wird das Caseïn der Milch gerade nicht durch Kohlensäu- re ausgefällt, wogegen, wie unten erwähnt, das Globulin der Krystallinse fast vollständig aus seiner wässrigen Lösung durch Kohlensäure aus- geschieden wird. Ueberhaupt hat jener Stoff, der sich übrigens auch in dem Eiweiss der Eier durch Kohlensäure in geringer Menge nachweisen lässt, weit mehr Aehnlichkeit mit dem Globulin, als mit dem, was wir gewöhnlich Caseïn nennen" (98 p. 359).

derselben Flüssigkeit nach verschiedenen Darstellungs-methoden erhaltenen Niederschläge. Im J. 1856 und wieder i. J. 1859 tritt Denis aufs neue mit Arbeiten über die proteïnhaltigen Flüssigkeiten hervor, ändert aber unter dem Einflusse von Thatsachen über die Gegenwart v. Kohlensäure in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten in einem gewissen Maasse sei Ansicht (p. n. 63—4) über die Lösungsbedingungen des Albumins in denselbe indem er annimmt, dass letzteres in den proteïnhaltigen Flüssigkeit nicht v. den freien Alkalien sondern von Kali-, Natron- und Ammoniumcarbonaten u. anderen darin enthaltenen Salzen in Lösung gehalten wird (34 p. 18). Um d. bei das Albumin des Serums mit demjenigen des Eiweisses nicht zu verwechse schlägt Denis vor, je nach dem Ursprung desselben, das erste „sérine" das zw. „albumine de blanc d'oeuf" zu nennen [1]) (ib. p. 80). Denis besteht wieder a. seiner Behauptung, dass sowohl das Serin als das Albumin in den proteïnhaltig. Flüssigkeiten durch die Einwirkung der Salze [2]) gelöst sind (ib. p. 65 und 80). U. das Albumin abzuscheiden, wurde das Eiweiss einige Mal durch Leinwand gepre. und mit 5 Vol. Wasser vermischt. Zur Darstellung des Serins behandelte m. das Serum entweder anfänglich mit $^1/_2$ Volumen Aether, filtrirte und liess es b. Zimmertemperatur verflüchtigen, oder nach der Behandlung mit Aether unmi-telbar zur Trockne verdampfen, und löste es dann in einem dem gewöhnl-chen Concentrationsgrade des Serums entsprechenden Quantum Wasser auf, wor. man noch 10 Vol. Wasser zusetzte. Danach wurde sowohl die aus dem Eiwe. als aus dem Serum erhaltene Flüssigkeit mit 1‰ Chlorwasserstoffsäure solan. behandelt, bis Trübung sich einstellte; mehr Säure zuzusetzen ist nicht rätl. da, wie Denis bemerkt, schon ein unbedeutender Ueberschuss davon die Nied-schläge auflöst (ib. p. 67 und 81—2). Doch fährt er fort zu lehren, dass auf die Weise nur ein Teil des Albumins des Serums und des Eiweisses sich niederschlägt, da der andre durch die Salze in Lösung gehalten werde, obgleich das Lösungsv-mögen dieser einerseits durch die Verwandlung der Carbonate in Chloride, ander-seits durch die Verdünnung mit Wasser abgeschwächt ist (ib. p. 68 und 82). D. auf diese Weise erhaltenen Niederschläge sind frei von Salzen und Säuren und . Wasser unlöslich.

Um seine Annahme, dass Serin und Albumin in den proteïnhaltigen Flüss-keiten sich wirklich in Lösung befinden, zu beweisen, führt Denis die von ihm be-obachtete Thatsache an, dass es genügt, die soeben entstandenen Niederschläge . neutralen Salzen durch einem Zusatz von Soda aufzulösen, damit Flüssigkeiten e-stehen, die mit allen Eigenschaften des Hühnereiweisses oder des Serums ausgest-tet sind (ib. p. 69 und 83). Sowohl Albumin als auch Serin sind in einer Kochs-lösung 1 : 20 löslich (ib. p. 69 und 84). Beim Liegen im feuchten Zustande geht . Albumin aus dem Eiweiss sowie auch das Serin aus dem Serum schon bei gewöh-licher Temperatur in einen in Salzen unlöslichen (modifié) Zustand über. V. schneller verändert sich der Niederschlag bei 60°,—65°; auch 40°-iger Alkohol br. schnelle Veränderung hervor. In sehr verdünnten Alkalien und Säuren löst sich d. Niederschlag sogleich (ib. p. 71 u. 84) auf. Concentrirte Lösungen neutraler Salze, Ca-bonate ausgenommen, lösen das Albumin nicht auf, verwandeln es jedoch in eine te.

[1]) „J'ai dû continuer à appeler albumine la substance coagulable du blanc d'oeuf, puisque ce mot rappelle son origine. En suivant la même règle de nomenclature, je crois suivre l'usage adopté en chimie, en nommant sérine l'albumine du sérum" (34 p. 80).

[2]) „La sérine est dissoute dans le sérum du sang: j'ai voulu prouver, il y a longtemps déjà, que c'est par l'effet des sels toujours contenus dans ce fluide (ib. p. 80)....en donnant enfin des preuves irrécusables, faciles à vérifier, qui démontreront que la sérine ne se dissout dans l'eau qu'autant qu'elle est engagée dans une combinaison saline" (ib. p. 81).

[3]) „On n'obtient donc qu'une portion de l'albumine du blanc d'oeuf sous forme de préc. en suivant les prescriptions que j'ai données . p. 68). Und in Betreff des Serums: Il ne . point d'ailleurs de séparer toute la matière org-nique du liquide; il conserve assez de sels . qu'elle y demeure partiellement dissoute, q. qu'on ait converti en un autre sel neutre . carbonate alcalin, et qu'on ait affaibli l'ac. de son chlorure de sodium, de ses sulfates . phosphates de potasse et de soude, par une . tisante addition d'eau" (ib. p 82).

artige Masse, welche bei Verdünnung mit Wasser löslich wird; dagegen lösen wenig concentrirte Salzlösungen das Albumin und Serin. Dem soeben Gesagten zufolge bewirkt sogar eine grosse Menge Wasser bei einem bedeutenden Gehalt an neutralen Salzen keine Niederschläge; im allgemeinen aber werden das Albumin und Serin bei mittlerer Concentration der lösenden Salze durch Wasser unverändert ausgefällt (ib. p. 72 u. 85).

Die in Denis' Arbeiten von 1856—1859 dargelegten Thatsachen, welche zu sehr verschiedenartigen Urteilen über die von diesem Forscher erhaltenen Resultate geführt haben, beschränken sich bei weitem nicht auf das, was wir soeben auseinandergesetzt haben. Um diese Thatsachen richtig zu beurteilen, muss man sich immer vergegenwärtigen, was Denis eigentlich unter dieser oder jener Benennung verstanden hat, so dass man bei der Benutzung einer solchen Benennung immer auch die Deutung und den Sinn anführen muss, die ihr von Denis selbst verliehen wurden, wie willkürlich seine Vorstellungen in dieser Hinsicht auch sein mögen. So hält Denis für ein mit dem Albumin des Eiweisses identisches Albumin alles das, was beim Schlagen membranöse Gebilde, wie z. B. das Eiweiss beim Schlagen mit einem Stabe, bildet; für Serin erklärt er dagegen alles, was beim Schlagen keine Fäden bildet und, ungeachtet des Alkalisirens, nach dem Ansäuern in der Wärme und durch Alkohol sowie auch durch Aether nach dem Ansäuern einen Niederschlag ausscheidet. Für Fibrin hält Denis den Niederschlag, der in der neutralisirten proteïnhaltigen Flüssigkeit durch Einwirkung von 40°-igem Alkohol und Auswaschen mit solchem Alkohol erhalten wird. Das erhaltene „Fibrin" (!) ist in Wasser nicht löslich, löst sich aber in Salzen [1]).

Ungeachtet dieser Bestimmungen ist es schwer Denis' Gedankengang in seinen letzten Arbeiten zu folgen. So gab er zu, dass ausser Serin auch noch Fibrin von obenerwähntem Charakter im Serum vorhanden sei. Er fällte Serum mit einem Ueberschuss von 40°-igem Alkohol, filtrirte den Niederschlag am nächsten Tage ab und übergoss ihn mit einer wässerigen Kochsalzlösung 1 : 9; nach dem Filtriren fällte er die Lösung mit Magnesiumsulfat; nachdem dieser Niederschlag zwischen Fliesspapier abgepresst worden war, löste er sich unter der Einwirkung des in demselben zurückgehaltenen Salzes in 40 Teilen Wasser auf. Im allgemeinen sehen wir hier dasselbe, was Denis am Fibrin (ib. p. 151—2) beobachtet hatte. Endlich erhielt Denis bei unmittelbarer Sättigung des Serums mit Magnesiumsulfat gleichfalls einen Niederschlag, den er nach dem Auswaschen mit einer ebenso concentrirten Lösung dieses Salzes in Wasser auflöste, wobei eine Lösung entstand, die durch Säuren u. s. w. in der Wärme zum Gerinnen gebracht wurde. 40°-iger Alkohol im Ueberschuss angewandt, gab einen Niederschlag, der aus kleinen Magnesiumsulfatkrystallen und albuminösen Gerinnseln (grumeaux albuminiformes) bestand; nach der Einwirkung von Wasser löste sich ein Teil davon, ein anderer blieb in Form von Membranen und Körnchen zurück, welch letztere „Globulin vor-

[1]) „Les fluides albumineux naturels, et les solides organiques contenant des substances albuminoïdes amenées à l'état de fluides albumineux artificiels, peuvent en renfermer une, deux, trois et même quatre à la fois. J'y cherche successivement les caractères distinctifs généraux propres à chacune des substances albuminoïdes, et ceux qui les différencient plus particulièrement.

Ainsi j'y soupçonne de l'albumine, quand l'agitation détermine la formation de filaments déliés, élastiques, insolubles dans l'eau salée;..... de la fibrine, quand ce liquide rendu bien neutre donne par l'alcool à 40° alc. un précipité qui, remis sur un filtre, et lavé avec de l'alcool faible, pour bien en séparer le sel, est insoluble dans l'eau pure, mais soluble dans l'eau salée au tiers; de la globuline, dès qu'étendu d'eau il fournit des membranes, des fibres comme en produit cette substance, ou que saturé de sel commun et ensuite soit un peu acidifié avec de l'acide chlorhydrique au millième, soit légèrement additionné d'un soluté de soude ou de carbonate de soude, il se sépare des flocons de globuline combinée à l'acide ou unie au corps alcalin, flocons que l'eau ne dissout pas; enfin de la sérine, lorsqu'il ne se fait pas de filaments par l'agitation et que, cependant, quoique en l'alcalisant, après avoir donné à l'éther tout ce qu'il peut concréfier, il reste un liquide coagulable au feu et par l'alcool, qu'on rend de nouveau concréfiable par l'éther en lui ajoutant fort peu d'un acide" (84 p. 141—2).

stellen", unter welchem hier Denis die mit dem Stroma der roten Blutkörperchen identische Proteïnsubstanz versteht. Auch in dem Filtrat bilden sich, nach der Sättigung des Serums mit Magnesiumsulfat nebst Aether, aus der Stromasubstanz der roten Blutkörperchen bestehende Niederschläge, während das Filtrat Serin [1]) enthält (ib. p. 154). Dabei wird aber das Serum auch durch den Aether gefällt, infolgedessen an der Grenze zwischen diesem und der Flüssigkeit sich eine Schicht proteïnhaltiger Substanz ausscheidet; andererseits meint Denis, indem er annimmt, dass Serin durch Aether nicht gefällt wird und alle Proteïnsubstanzen durch Magnesiumsulfat ausgeschieden werden, dass auch der Niederschlag im Serum aus dem Fibrin und Globulin des Stroma der Blutkörperchen (ib. p. 156—7) besteht; deshalb soll das Magnesiumsulfat (ib. p. 90), das in Serum (ib. p. 154), welches mit Aether nicht behandelt wurde, einen Niederschlag hervorbringt, in mit Aether behandeltem keinen Niederschlag erzeugen, woraufhin Denis diese, seiner Ansicht nach, aus Fibrin und Globulin (ib. p. 155) bestehenden Niederschläge für identisch hält. Vergessen wir nicht, dass Denis es gewesen war, der nach der Bearbeitung mit Aether das Serum mit Wasser verdünnt, mit Essig- und Salzsäure gefällt und den in Wasser unlöslichen, aber in Salzen löslichen Niederschlag Serin genannte hatte (ib. p. 81). Um Serin darzustellen, schlägt Denis im J. 1859 vor (36 p. 39), durch Sättigung mit Magnesiumsulfat zuerst das Serumfibrin, welches er jetzt „gelöstes Fibrin" (fibrine dissoute) nennt, und dann schon das Serin durch Sättigung des Filtrats mit Natriumsulfat bei 50° zu fällen. Das (nicht gewaschene) Serin ist in 20—30 Teilen Wasser löslich [2]). Auch aus dieser Lösung kann das Serin durch sehr verdünnte Säuren ausgefällt werden; dann löst es sich nicht mehr in reinem Wasser, wohl aber in salzhaltigem; im allgemeinen aber behauptet Denis wieder, dass das Serin im Plasma und im Serum sich in Verbindung mit den Salzen des Blutes befindet, welche dessen Löslichkeit auch bedingen (ib. p. 39) [3]). Zu alledem muss noch hinzugefügt werden, dass ausser den genannten Körpern—Fibrin, Globulin, Serin—Denis im Serum auch noch Albuminose findet; so nennt er den wasserlöslichen Teil des Niederschlags, welcher nach dem Auswaschen dieses letzteren mit 30°-igem Alkohol, behufs Abscheidung der Chloride, durch Einwirkung von 40°-igem Alkohol im Serum entsteht. Die erhaltene wässerige Lösung soll reine Albuminose (albuminose pure) sein, die in Wasser löslich ist und in der Wärme nicht gerinnt. In Bezug auf diesen Körper behauptet Denis, dass derselbe nach Wunsch auch dargestellt werden könne, indem man zu dem Serum ein Alkali zusetzt und dann mit 40°-igem Alkohol fällt; nach Auswaschen mit 30°-igem Alkohol und Auflösen des Niederschlags in Wasser erhielt Denis Albuminoselösungen (34 p. 175—6).

Da es an irgend einem allgemeinen, zusammenhängenden Satze bei Denis fehlt, so ist es schwer von der gegenseitigen Beziehung der von ihm angenommenen Proteïnkörper des Serums irgend eine Vorstellung zu erhalten; dies ist noch

[1]) Somit ist Fredericq's Behauptung (48 p. 457), als hätte Denis im Serum nur Serin und Fibrin (fibrine dissoute) angenommen, unrichtig. Dem oben Gesagten gemäss nahm Denis in dem Serum das Vorhandensein von Serin, Fibrin und Globulin an. Er sagt: „je conclus des faits expérimentaux qui viennent d'être exposés, que le corps albumineux du sérum est composé de sérine, de fibrine et de globuline, mais que la réunion des deux dernières substances, dont la globuline ne fait qu'une minime partie, représente seulement en moyenne le huitième du tout" (34 p. 156).

Ausserdem findet Denis im Serum noch Mialhe's (ib. p. 174) albuminose. Im ganzen nimmt er also im Serum 4 Körper an (p. n. 84—5).

[2]) Dieser Ausdruck ist es, der Fredericq (48 p. 457) die Veranlassung gegeben zu haben scheint den Schluss zu ziehen, dass das Serin in Wasser löslich sei, während Denis' Lehre gerade darin besteht, dass das Serin, gleich dem Fibrin, im Wasser unlöslich ist. Von diesem Gesichtspunkte aus kann man sagen, dass das gelöste Fibrin (fibrine dissoute) nach dem Ausfällen mit Magnesiumsulfat (36 p. 184; 34 p. 152) im Wasser ebenfalls lösslich ist. Bei Denis finden wir hier wirklich die Erklärung, dass er in diesem Falle die durch das Magnesiumsulfat bedingte Löslichkeit als Wasserlöslichkeit ansah (s. das nächste Citat). Bemerken wir auch, dass Denis, einiger Aenderungen in seiner Lehre von den Proteïnsubstanzen ungeachtet, in Bezug auf das Serin immer bei derselben Ansicht bleibt, dass es in Wasser unlöslich sei.

[3]) „La sérine est, selon moi, dans le plasma et dans le sérum à l'état de combinaison faible avec les sels du sang qui la rendent soluble" (36 p. 39).

ılarer aus einen Vergleich des oben Dargelegten mit der folgenden Tabelle der Darstellungs- und Abscheidungsmethoden dieser Körper zu ersehen.

Doch zeigt ein Vergleich der in Tabelle II gegebenen Facta miteinander, ıbgesehen von deren Vergleich mit solchen aus den dreissiger Jahren, dass Denis ıelbst keinen klaren Begriff von dem Unterschiede der von ihm untersuchten Nie-

TABELLE II.

Schematische Uebersicht der Fällungsmethoden des Eiweisses und des Serums nach Denis.

1. Eiweiss (34 p. 66)
+5 Teile Wasser+1‰ ClH

Niederschlag	Filtrat
albumine pure	

2. Eiweiss (34 p. 188)
+Wasser+ClH (oder $C_2H_4O_2$)

Niederschlag	Filtrat
albumine pure	

3. Serum (ib. p. 151)
+Alkohol 40°

Niederschlag	Filtrat
+10% ClNa	

Rest	Filtrat
sérine mod.	+$MgSO_4$ bis zur Sättigung

Rest	Filtrat
fibrine dissoute avec la sérine	

4. Serum (ib. p. 175)
+Alkohol 40°

Niederschlag	Filtrat
ausgewaschen mit Alkohol 30° +Wasser	

Lösung
Albumine (!)

5. Serum (ib. p. 153)
+MSO_4 bis z. Sättigung

Niederschlag	Filtrat
+Wasser	

Lösung
+Alkohol 40°

Niederschlag	Filtrat
+Wasser	

Rest	Filtrat
globuline	

6. Serum (36 p. 39)
+$MgSO_4$ bis z. Sättigung

Niederschlag	Filtrat
fibrine dissoute	+Na_2SO_4 bei 50°

Niederschlag	Filtrat
sérine	

7. Serum (ib. p. 81)
+$^1/_2$ vol. Aether

Niederschlag	Filtrat
substance étrangère à la sérine	10 Teile H_2O+1‰ ClH

Niederschlag	Filtrat
sérine pure	

8. Serum (34 p. 90 und 155)
+$^1/_2$ vol Aether

Niederschlag	Filtrat
fibrine dissoute	+$MgSO_4$ scheidet keinen Niederschlag aus.

erschläge hatte, so dass man keinen Grund hat zu behaupten, Denis hätte einen örper mit einem andern nicht verwechseln können.

Auf Grund obiger Auseinandersetzungen würde wohl schwerlich jemand sich ntschliessen zu sagen, was unter Denis' Serin zu verstehen sei, wenn dabei die arstellungsweise dieses Körpers nicht angegeben wäre. Da Denis die Arbeiten sei-

ner Vorgänger in Bezug auf die Wirkung der Salze unbekannt waren, so gab er si. auch nicht die Mühe die Niederschläge, welche durch Sättigung mit Salzen entste hen, mit denjenigen, die bei der Verdünnung und Neutralisation erhalten werden. zu vergleichen.

Eins kann jedenfalls nicht bestritten werden, nämlich, dass Denis sowohl durch Einwirkung von Säuren (Salzsäure und Essigsäure) als auch durch Einwirkung von Magnesiumsulfat, welches vor der Sättigung eingeführt wurde, und auch von Aether in Wasser unlösliche, aber in Salzen lösliche Niederschläge (gelöstes Fibrin, Globulin und Serin) aus Serum und Eiweiss (albumine proprement dite) erhalten hat: da- rin besteht auch hauptsächlich sein Verdienst.

Wenn man Denis' und Panum's Angaben vergleicht, so unterliegt keinem Zweifel, dass Panum's „Serumcaseïn" und Denis' „Serin" identisch sind, wobei letzte- res nichts anderes als Denis' Albumin bis zum Jahre 1840 vorstellt. Diese Ueber- zeugung gewinnen wir nicht nur aus dem oben Dargelegten, sondern auch, im Ge- gensatz zu der Ansicht einiger Autoren jener Zeit [1]), aus Denis' eigener Be- hauptung, dass Panum das Serin nach einem alten, von ihm, d. h. Denis selbst, an- gewandten Verfahren ausgeschieden und dasselbe fälschlich Caseïn benannt hatte [2]).

Aus diesem Grunde kann man bei Hinweisen auf Denis' Arbeiten weniger als in irgend einem andern Falle sich darauf beschränken, dieser oder jener der von ihm gegebenen Benennungen zu erwähnen; es ist notwendig, die Quelle, die Metho- de und häufig auch die charakteristischen Eigenschaften des von ihm mit diesem oder jenem Namen bezeichneten Körpers anzugeben.

Wenn man an dem alten Grundsatze festhält, dass in der Chemie der Pro- teïnkörper der Ort (die anatomische Gegend oder die Flüssigkeit), die Dar- stellungsmethode und, wenn auch nicht immer in Abhängigkeit von letzterer, die Reaction den gegebenen Körper bis jetzt charakterisiren, so ist es leicht den damali- gen Gesichtpunkt in Denis' Arbeiten zu verstehen, wobei die eigenthümliche Dia- gnostik der von ihm ohne genügende Beweise angenommenen Körper nicht vergessen werden darf. Haben wir uns demgemäss von Denis' Serin eine mehr oder weni- ger bestimmte Vorstellung gebildet, so können wir nicht umhin, in dem Teile des Niederschlags aus dem Serum, welchen Denis „fibrine dissoute" (dans du sérum nennt, einen Teil desselben Serins zu erkennen. Wie unbegründet es seitens Denis war, hier einen besondern Körper anzunehmen, so willkürlich war es auch im Serum die Gegenwart vom Globulin des Stroma der Blutkörperchen nur auf Grund dessen anzunehmen, was der Autor selbst darüber berichtet.

Fällung durch Salze. Gleich einigen andern Autoren glaubte Denis selbst, dass ihm die Ehre gebühre, die Behandlungsmethode der proteïnhaltigen Flüssigkeiten mit Salzen eingeführt zu haben [3]). Die ersten Beobachtungen über die Löslichkeit der Niederschläge in Salzen gehören auch wirklich Denis. Was aber die Fällbarkeit der proteïnhaltigen Flüssigkeiten durch Salze anbetrifft, so erschie- nen schon am Anfange der vierziger Jahre die ersten Angaben über die Wirkung neutraler Salze auf diese Flüssigkeiten. So finden wir bei Nasse (1842, 124 p. 1… die ersten Hinweise auf die Fällbarkeit des Serums durch neutrale Salze [4]). Übri- gens finden wir einige Angaben über die Fällung proteïnhaltiger Flüssigkeiten noch früher bei Babington (1837, 4 p. 268), der, wie es scheint, bei der Sättigung

[1]) Einige Verfasser von Lehrbüchern, wie z. B. Wurtz (178 p. 74), Hoppe-Seyler (85 p. 184), auch Fredericq (48 p. 457) u. a., die Denis' Arbeiten nicht genügend kannten, identificiren das Sérin mit dem heutigen Albumin, was Denis' Ansicht gänzlich widerspricht (s. die obenstehende Anmerkung).

[2]) „M. Panum, de Copenhague, qui l'a obtenue mêlée de fibrine, sortout s'il a opéré sur du sé- rum de sujets atteints d'inflammations, a repro- duit, comme chose nouvelle, mon ancien procédé d'extraction de la sérine, substance qu'il nomme à tort caséine" (34 p. 82).

[3]) „...je voulais aussi démontrer la bonté … la méthode d'expérimentation par les sels, que je venais d'appliquer à l'investi- gation des substances albuminoïdes qui font par- tie de l'organisation" (ib. p. 7—8).

[4]) „... trübt sich durch viel Kochsalz das Serum des Ochsen eher als das des Menschen und andere Neutralsalze, besonders bei Sättigung … des freien Alkalis im Blute durch eine Säure (doch selbst auch durch Kochsalz mit etwas Am- moniak" (124 p. 128).

des Eiweisses mit Chlorammonium und Chlornatrium, Kalisalpeter, Natrium-, Kalium- und Magnesiumsulfat eine zähe Masse erhielt. Buchanan (1844, 119 p. 11), welchem das milchige Aussehen von Menschenserum aufgefallen war und der andererseits Hewson's und Hunter's Beobachtungen in Betracht zog, dass bei dem Stehen eines solchen trüben Serums die festen Teilchen sich an der Oberfläche sammeln, kam auf den Gedanken, um diese Teilchen leichter und schneller abzuscheiden, das specifische Gewicht des Serums durch Sättigung mit Kochsalz zu vergrössern [1]). Wenn man dies mit Nasse's Angaben vergleicht, so unterliegt keinem Zweifel, dass Buchanan in dem abgesetzten Teil ausser den suspendirten Teilchen, welche die Trübung hervorriefen, zum Teil auch Albumin erhalten hatte. Ohne Buchanan's Schlüssen über die Natur dieser abgesetzten Substanz eine besondere Bedeutung beizulegen, finden wir es dennoch für angemessen darauf hinzuweisen, dass diese auf dem Filter gesammelte Substanz beim Waschen derselben mit Wasser sich in demselben nicht löste und, Thomson's Beobachtungen nach, der diese Substanz genau untersuchte, weder in Aether noch in Alkohol löslich war, in Alkalien sich aber auflöste, demgemäss Buchanan hier einen Proteïnkörper zu sehen glaubt [2]). Parkes zufolge (132 p. 85) nannte Buchanan den beschriebenen Niederschlag Pabulin [3]). Im folgenden Jahre beschrieb Thomson (1845, 170 p. 550) Buchanan's Fall und nahm seinerseits den Niederschlag für eine Proteïnsubstanz—albuminous substance—an. Ferner, um die Proteïnsubstanz im Pancreassafte zu fällen, vermischte Cl. Bernard (144 p. 345—6) letzteren mit dem gleichen Volumen Magnesiumsulfatlösung [4]). Auch Parkes (133 p. 281; 132 p. 85) fällte gleich nach Buchanan Serum nicht nur mit gepulvertem Kochsalz sondern auch mit einer gesättigten Natriumsulfatlösung; doch bewirkte letzteres auch in Pulverform die Bildung eines Niederschlags. Besonders gut geht die Fällung vor sich, wenn die Flüssigkeit zuerst mit Essigsäure oder Salzsäure angesäuert und dann mit Chlornatrium oder Natrium-, Kalium- oder Magnesiumsulfat behandelt wird: es erfolgt vollständige Fällung des Albumins. Den in beiden Fällen erhaltenen Niederschlag sieht Parkes (132 p. 84) für Albumin an, wobei er findet, dass der Niederschlag in Wasser löslich ist (133 p. 281).

Bei Melsens (1851, 116 p. 178) dagegen finden wir auch directe Hinweise auf die Fällung von Albumin aus zweifach mit Wasser, verdünntem (spec. Gew. 1,020) filtrirtem Eiweiss durch Sättigung der Flüssigkeit mit gewissen Barium-, Calcium-, Magnesium-, Ammoniumsalzen u. a. [5]), wobei durch Umrühren die Fällung scheinbar beschleunigt wurde (ib.). Melsens beobachtete bei der Behandlung mit Säuren und Salzen dieselben Erscheinungen wie Parkes. Auch Panum (129 p. 458) erwähnt, dass mit einer grossen Quantität gepulverten Kochsalzes ein wasserlöslicher Niederschlag aus dem Serum erhalten werden könne, wobei die erhaltene Lösung beim Kochen einen Niederschlag ausscheidet. Hühnereiweiss giebt diese Reactionen nicht (ib.).

---

[1]) „It consists in saturating the liquid with common salt, which so much augments ist specific gravity, that the opaque particles becoming relatively lighter, rise to the surface..." (19 p. 13).

[2]) „He concluded, therefore, that it contained no fixed oil, and consisted most probably of a proteine compound, like albumen, or fibrin" (ib. p. 13).

[3]) „Dr. Buchanan named this matter provisionally pabulin from the notion that is was immediately derived from food; but, from an experiment on himself, he afterwards concluded that it existed also in the serum, drawn after twenty four hours'fasting"., aber Parkes fügt hinzu: „I think this substance is albumen" (131 p. 85).

[4]) Robin et Verdeil (144 p. 345—6) geben unrichtig an, dass es Cl. Bernard war, der im Jahre 1848 die erste Mitteilung über die Wirkung des Magnesiumsulfats auf die proteïnhaltigen Flüssigkeiten machte. An der Stelle (7 p. 99), auf welche die Autoren hinweisen, finden wir keine Angaben darüber, ebenso wenig trifft man solche in der bekannten Arbeit Cl. Bernard's über die Pancreasdrüse (9 p. 1 u. s. w.) an. Im Jahre 1855 giebt Cl. Bernard (8 p. 239) in der Beschreibung seiner Beobachtungen über den Pancreassaft allerdings an, dass diese Flüssigkeit durch Magnesiumsulfat vollständig gefällt wird, wobei d s Filtrat durch Kochen nicht verändert wird. Einfache Filtration des Pancreassaftes durch eine auf dem Filter aufgelöste Schicht Magnesiumsulfat bewirkt keine vollständige Fällung der Proteïnsubstanz.

[5]) „Pour quelques sels de baryte, de chaux, de magnésie, d'ammoniaque etc. (on doit laisser l'albumine en excès), car en saturant, on la précipite par ces sels s'ils ont été ajoutés en excès" (116 p. 178).

Die aus Robin & Moyse's Beobachtungen (1853, 144 p. 229) gezogenen Schlüsse scheinen auf den ersten Blick zu Melsen's Beobachtungen im Widerspruch zu stehen. Nachdem Serum mit einer etwas grösseren Volummenge Magnesiumsulfat, und Hühnereiweiss mit der dreifachen Menge Wasser und desselben Salzes vermischt worden waren, wurden in den Filtraten dieser Gemische beim Kochen und unter der Einwirkung von Säuren Niederschläge erhalten, was auf den Gedanken bringen könnte, dass Magnesiumsulfat das Albumin nicht fällt. Robin & Moyse sagen jedoch nichts über den Niederschlag auf dem Filter. Uebrigens erhielt Quevenne (141 p. 97) Albuminniederschläge [1]), indem er, in umgekehrter Reihenfolge vorschreitend, mit Magnesiumsulfat oder Chlornatrium sowohl doppelt verdünntes und filtrirtes Hühnereiweiss als auch filtrirtes Serum sättigte. Der Zusatz einer kleinen Menge Säure (Essig-, Milch-, Salz-, oder Phosphorsäure) begünstigt die Fällung des Albumins durch Kochsalz (ib.); überdies zeigte sich eine deutliche Trübung auch bei der Einführung von 0,02—0,04 Kochsalz in schwach angesäuertes, filtrirtes und verdünntes Hühnereiweiss (ib. p. 98). Schliesslich fand Virchow (172 p. 573) bei der Wiederholung von Moyse & Robin's Versuchen, dass bei der Sättigung mit krystallinischem Magnesiumsulfat und auch mit Kalium- und Natriumsulfat, Chlorcalcium und Chlornatrium (ib.) nicht nur hydropische Flüssigkeit Niederschläge ausscheidet, sondern dass mit denselben Salzen (in Pulverform) auch Menschen-, Pferde- und Ochsenserum Niederschläge giebt, die, nach dem Filtriren, in destillirtem Wasser löslich sind, wobei die Lösung die Eigenschaften einer proteïnhaltigen Flüssigkeit besitzt [2]). Dieselben Beziehungen zu Salzen beobachtet man auch im Hühnereiweiss, doch ist hier die Fällung mit dem Verdünnungsgrad eng verbunden. So werden in einer concentrirten Lösung, z. B. bei Verdünnung mit 2 Teilen Wasser (1 T. Eiweiss und 2 T. Wasser) und Sättigung mit Chlornatrium leichte aufschwimmende Wölkchen, mit Magnesiumsulfat stärkere, mit Natriumsulfat ein ziemlich bedeutender Niederschlag erhalten; demgemäss hält Virchow Panum's Angabe, dass Chlornatrium Hühnereiweiss in der Kälte nicht fällt, in dem Maasse für unrichtig, in welchem Panum diese Eigenschaft mit der vollen Unfähigkeit desselben durch Chlornatrium gefällt zu werden verknüpft. Zwar besitzt das Hühnereiweiss diese Fähigkeit nicht in hohem Grade, doch geht sie ihr jedenfalls nicht ganz ab (ib. p. 575). Diese veränderlichen quantitaven Verhältnisse der Niederschläge sowohl in einer und derselben Flüssigkeit als in verschiedenen hängt, Virchow's Ansicht nach, von dem Alkaligehalt letzterer ab. In der Folge bestritt Commaille (1866, 24 p. 119), ohne die Bedingungen, unter denen er seine Beobachtungen anstellte, anzugeben, die Fällbarkeit des Eiweisses und des Serums durch Magnesiumsulfat, und nannte das Albumin des Serums Serosin (sérosine) [3]). Andererseits findet Hoppe-Seyler (84 p. 555) sogar, dass das Albumin durch trocknes kohlensaures Natron, zu proteïnhaltigen Flüssigkeiten bis zur Sättigung zugesetzt, vollständig ausgeschieden wird [4]).

Man muss jedoch Denis die Gerechtigkeit widerfahren lassen, dass er der erste war, der sowohl die Fällung der proteïnhaltigen Flüssigkeiten und der Salzlösungen des Albumins mit Salzen als auch die Auflösung der erhaltenen Albuminniederschläge in Salzen zur Methode erhob (34 p. 16 u. folg.)!

---

[1]) „J'ai aussi constaté que l'albumine d'oeuf étendue de partie égale d'eau et filtrée de manière à l'avoir très limpide et par conséquent exempte de matières en suspension (dans le sens ordinairement attaché à ce mot), que le sérum du sang très limpide, pouvait aussi laisser former un précipité léger par l'addition de sulfate de magnésie ou de chlorure de sodium, jusqu'à saturation" (141 p. 97).

[2]) „Ich habe Blutserum von Menschen, Pferd und Ochsen geprüft und auch hier Salzgerinsel erhalten, welche sich in überschüssigem Wasser wieder zu einer albuminösen Flüssigkeit lösten, die namentlich unter Essigsäurezusatz beim Kochen sowie durch Salpetersäure von Neuem coagulirte" (172 p. 575).

[3]) „La sérosine, ou principe albuminoïde du sérum privé de la fibrine, n'est pas coagulée à froid par le sulfate de magnésie..." (24 p. 119)

[4]) Versetzt man eine eiweisshaltige Flüssigkeit mit trocknem pulverigem kohlensaurem Kali in kleinen Portionen unter Umschütteln bis zur Sättigung, so wird das gesammte in der Flüssigkeit enthaltene Albumin ausgeschieden" (84 p. 555). Bemerken wir hierbei, dass Hoppe-Seyler von dem Nichtvorhandensein von Albumin im Filtrat sich mittelst des Polarisationsapparates überzeugte!

Das „Globulin", dessen Eigenschaften und Darstellungsmethoden. 1. Al. Schmidt's Arbeiten. Auch Schmidt's Untersuchungen der proteïnhaltigen Flüssigkeiten verdienen die höchste Anerkennung. Um jedoch seine Arbeiten nach ihrem Werte zu schätzen, darf man niemals aus dem Auge lassen, dass er schon von den ersten Untersuchungen der proteïnhaltigen Flüssigkeiten an beständig von dem Gedanken an die Lösung der rätselhaften Erscheinung der Blutgerinnung eingenommen war. Von dieser Frage in Anspruch genommen und in Bezug auf die proteïnhaltigen Flüssigkeiten sich mit den Kenntnissen begnügend, welche ihm von seinem Lehrer in literarischer Hinsicht, Lehmann, und in den Arbeiten einiger Autoren seiner Zeit geboten wurden, wandte Schmidt schon in seinen ersten Arbeiten in den 60-er Jahren seine Aufmerksamkeit den Agentien zu, welche die Gerinnung des Blutes oder solcher Flüssigkeiten, welche wie Blut gerinnen können, befördern. Diesen Agentien gab Schmidt den gemeinsamen Namen „fibrinoplastische Substanz", ohne mit dieser eine bestimmte chemische Vorstellung zu verbinden, und eigentlich nur, um die schriftliche Darlegung seiner Beobachtungen zu erleichtern [1]). Folglich nennt Schmidt fibrinoplastische Substanzen: Fleisch, Sehnen, Lymphe (155 p. 3), Hämatoglobulin und dessen Krystalle (154 p. 428 u. 444; 157 p. 502, 504, 508), das Stroma der Blutkörperchen (154 p. 436; 157 p. 496), den durch Einwirkung von Kohlensäure hervorgebrachten Niederschlag [2]) des defibrinirten Blutes (154 p. 435); endlich rechnete Schmidt, wie wir weiter unten sehen werden, auch das Fibrinogen zu den fibrinoplastischen Substanzen (ib. p. 434, s. die erste Darstellung des Fibrinogens). Wie wir gesehen haben, nennt er auch das Globulin des Hämatoglobins fibrinoplastische Substanz (ib. p. 444). Ueberdies findet Schmidt, dass der durch Kohlensäure in mit Wasser verdünntem Serum erzeugte Niederschlag die Gerinnung des Blutes oder des Plasma ebenfalls beschleunigt, woraufhin er ihn gleichfalls fibrinoplastische Substanz nennt (ib. p. 432). Es wäre ein grosser Irrtum zu glauben, dass Al. Schmidt „fibrinoplastische Substanz" gerade den Neutralisationsniederschlag des verdünnten Serums benannte, wie das aus den Worten einiger Verfasser von Lehrbüchern (Hoppe-Seyler, Hofmann, Wurtz u. a.) unserer Zeit, welche mit der Geschichte des Serums nicht genügend bekannt waren, folgen könnte. Zwar scheint Schmidt im J. 1872 die Benennung „fibrinoplastische Substanz" für den Neutralisationsniederschlag des verdünnten Serums zu verfechten, doch geschieht es nur aus dem Grunde, weil Brücke diesem Niederschlag die Bedeutung abspricht, welche ihm, nach Schmidt, in dem Gerinnungsprocesse des Blutes zukommt, und weil Schmidt denselben durch diese Benennung von dieser Eigenschaft so zu sagen Besitz nehmen lassen wollte (157 p. 413). Diese Beziehung zur Gerinnung des Fibrins drückte Schmidt seit 1862 stets durch die Worte „wirkt oder verhält sich fibrinoplastisch" (154 p. 431—2; 156 p. 58) aus, demgemäss er diese Agentien fibrinoplastisch-wirkende Körper oder Eiweisskörper nennt (154 p. 440—2; 156 p. 48). Aber dies alles, sowie die Beziehung des Niederschlags zur Gerinnung des Fibrins, wird bei Schmidt mit dem Ausdruck „gerinnungserzeugende Körper" bezeichnet (154 p. 428), der zwar eine hypothetische, jedoch bloss eine einzige Eigenschaft des Neutralisationsniederschlags des mit Wasser verdünnten Serums wiedergiebt! Der Ausdruck „fibrinoplastische Substanz" bezeichnet daher eine partielle Eigenschaft dieses Niederschlags und auch nur in Verknüpfung mit Schmidt's Hypothese über die Blutgerinnung.

---

[1]) „Ich werde mich des Ausdruckes „fibrinoplastische Substanz" für dasjenige, was die Fibrinausscheidung bewirkt, und „fibrinogene Substanz" für das, was Fibrin wird, bedienen, hauptsächlich weil es sehr schwer ist, von Dingen zu reden, die keinen Namen haben. Ich habe ausserdem die Ueberzeugung, dass die Fibrinausscheidung abhängig ist von der Einwirkung einer besonderen, in den gerinnbaren Flüssigkeiten enthaltenen Substanz; wen jedoch die mitgetheilten und noch mitzutheilenden Thatsachen zu einer anderen Ansicht leiten, der kann ja immerhin den Ausdruck in seinem Sinne interpretiren" (153 p. 561).

[2]) .... aus defibrinirten Blute, wo folglich Stromata der Blutkörperchen, Globulin des Serums und Globulin des Hämatoglobulins vorhanden waren" (157 p. 496). Heynsius weist darau hin (75 p. 38), dass wenn man auf defibrinirtes Blut mit Kohlensäure einwirkt, Stromata, Globulin des Serums und sogar Chromoglobin erhalten werden.

Was den allgemeinen Charakter dieses Niederschlags, dessen chemische Natur anbetrifft, so identificirt ihn Schmidt schon in seinen ersten Arbeiten mit dem Globulin des Hämatoglobulins oder mit dem Lentoglobulin (154 p. 432, 440, 444, 445, 448, 452 u. folg.; 156 p. 36 u. folg.; 160 p. 126 u. folg.; 157 p. 503), oder nennt ihn einfach Eiweiss (157 p. 504). Den Neutralisationsniederschlag des Serums mit den genannten Körpern zu identificiren veranlasste ihn die Identität der Beziehung aller zu der Gerinnung des Fibrins: sowohl das Chromoglobin als das Lentoglobin sind fibrinoplastische Substanzen (154 p. 444 u. 432). Obgleich Schmidt kein Wort darüber sagt, scheint mir, dass ihm Lehmann Veranlassung gegeben hatte den Niederschlag des Serums „Globulin" zu nennen; er wiederholt Lehmann's Ausspruch fast Wort für Wort, ohne jedoch auf denselben hinzuweisen (vergleiche 154 p. 432 mit 98 p. 359; s. p. n. 81). Beide Forscher sprechen sich dahin aus, dass der von Panum unter dem Namen Serumcaseïn beschriebene Körper mehr dem Globulin der Linse gleicht, welches, gleich dem Serumcaseïn, sich bei Durchleitung von Kohlensäure niederschlägt. Doch fand Schmidt ausserdem, dass derselbe sich bei Durchleitung von Luft wieder auflöst [1]), was früher von Lehmann für das Globulin der Linse gefunden worden war. So fordert die Gerechtigkeit anzuerkennen, dass Lehmann der erste gewesen ist, der in dem Albumin der Linse und dem Neutralisationsniederschlag des Serums gemeinschaftliche Züge gefunden hat. Wenn Lehmann, der in der Geschichte der Eiweisskörper bewandert war, diesen Niederschlag für Albumin ansah und demselben nur gemeinschaftliche Eigenschaften mit dem Globulin zuerkannte, so identificirt Schmidt, meiner Ansicht nach unzweifelhaft mit den Lehrbuche Lehmann's (1853) sowie mit Panum's Arbeiten sich begnügend, ohne tiefer darüber nachzudenken, folglich auch ohne sich von der Geschichte oder den Traditionen belehren zu lassen, ohne nötige kritische Beurteilung, den von ihm erhaltenen Niederschlag aus dem Serum mit dem Globulin des Hämatoglobins und der Linse (154 p. 431—2) [2]).

So wurde eigentlich seit 1862 für den Niederschlag aus dem Serum, sei es, dass er durch blosse Verdünnung mit Wasser oder durch dieses im Verein mit der Einwirkung von Kohlensäure oder Essigsäure erhalten worden war, die Benennung Globulin festgesetzt, wobei letzteres mit analogen Niederschlägen aus dem Hühnereiweiss, welche gleichfalls Globulin benannt wurden, identificirt wurde. Zum Unterschiede von diesen Globulinen schlagen wir auf Grund des von uns aufgestellten Satzes (p. n. 2), je nach dem Ursprung desselben, für das Globulin des Serums die Benennung „Seroglobin", für dasjenige des Eiweisses—„Ovoglobin" vor. Die frühere Vorstellung vom Albumin als von einem einheitlichen Proteïnkörper des Serums und des Eiweisses zerfällt im allgemeinen in zwei Begriffe: Globulin und Albumin. Alles, was aus Serum und Eiweiss durch Wasser allein oder im Verein mit Kohlensäure oder andern Säuren, sowie durch Sättigung mit Salzen ausfällt, wurde „Globulin" genannt, und Schmidt identificirte es mit dem Globulin des Hämatoglobulins und der Linse; alles dagegen, was von der Proteïnsubstanz in Lösung bleibt, erhielt den Namen „Albumin". Es mehrte sich die quantitative Vorstellung des einen auf Kosten des andern, so dass der Satz: „je mehr Globulin, desto weniger Albumin und umgekehrt", aufgestellt werden könnte. Bei einer solchen Ansicht über die proteïnhaltigen Flüssigkeiten konnten quantitative Bestimmung fast zu gar keinen bestimmten Schlüssen führen; alles beschränkte sich auf das eingehende Studium der Eigenschaften der „Globulin" genannten Niederschläge und auf dasjenige des in Lösung gebliebenen Proteïnkörpers, welcher den Namen „Albumin" beibehalten hatte, auf

[1]) „Ich muss Panum's Angaben dahin vervollständigen, dass die durch Kohlensäure in verdünntem Blutserum bewirkte Trübung beim Durchleiten von atmosphärischer Luft oder von Sauerstoff wieder schwindet....
Die Uebereinstimmung mit dem Globulin, die sich im Verhalten bei abwechselndem Zuleiten von Kohlensäure und Sauerstoff zeigt" (154 p. 432, vergl. mit p. n. 81, ebenfalls p. n. 16).

[2]) „Es ist nach all'diesen Thatsachen nicht möglich, die im Serum vorkommende gerinnungerzeugende Substanz das Panum'sche Serumcasein und das Globulin der Blutkörperchen für verschiedene Dinge zu halten" (154 p. 444).

welchen man aber nach alter Gewohnheit alle Eigenschaften, die an den natürlich vorkommenden unveränderten proteïnhaltigen Flüssigkeiten, dem Serum und dem Eiweiss, gefunden und studirt worden waren oder denselben eigentümlich sind, übertrug, trotzdem dass mit jeder neuen Darstellungsmethode des Globulins immer mehr und mehr von der Proteïnsubstanz des Serums und des Eiweisses unter den Namen „Globulin" gebracht wurde. Es ist interessant hervorzuheben, dass wie stark mit jeder neuen Darstellungsmethode der Niederschlag aus dem Serum und aus dem Eiweiss zum Schaden der quantitativen Beständigkeit des Albumins auch anwuchs, derselbe immer die Haupteigenschaften des Globulins—Unlöslichkeit in Wasser und Löslichkeit in Salzen—besass.

Um aus Serum Globulin zu erhalten, schlägt Schmidt vor, das mit 10 Vol. Wasser verdünnte Serum nicht nur mit Kohlensäure oder Essigsäure sondern überhaupt mit irgend einer nur hinlänglich verdünnten Säure zu behandeln (154 p. 432). Günsberg (58 p. 237) sagte schon damals aus, dass sowohl Mineralsäuren als Pflanzensäuren in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten Niederschläge bewirken, wenn sie nur in genügendem Maasse mit Wasser verdünnt sind. Ferner hebt Schmidt den sehr interessanten Umstand hervor, dass bei der erwähnten Behandlung nicht das sämmtliche Globulin ausfällt, dass, seinen Beobachtungen nach, die Fällbarkeit des Globulins dem Grade der Verdünnung des Serums mit Wasser entspricht, d. h. je höher diese ist, desto reichlicher und schneller die Fällung vor sich geht; bei wiederholten Verdünnungen und Fällungen mit Kohlensäure schlägt sich immer weniger und weniger von der Substanz nieder (154 p. 433). Im allgemeinen, je concentrirter die Lösung ist, aus welcher das Globulin gewonnen wird, desto mehr Säure (Kohlen- oder Essigsäure) ist erforderlich oder desto weniger braucht die Säure mit Wasser verdünnt zu werden (ib. p. 458). Um reines Seroglobin zu erhalten, rät Schmidt dasselbe aus dem Serum von geronnenem Pferdeblutplasma darzustellen, obgleich auch Ochsenserum ein gutes Product liefern kann (ib. p. 437). Zur Reinigung löst man den ersten Niederschlag mittelst einiger Tropfen sehr verdünnter Aetznatronlösung auf und behandelt die erhaltene Lösung so wie das Serum. Das zum zweiten Mal gefällte und in schwachalkalischer Flüssigkeit aufgelöste Globulin wird aufs neue mit Kohlensäure gefällt und in derselben Mutterlauge durch Durchleitung von Sauerstoff oder Luft (nach Entfernung der Kohlensäure, sei hier bemerkt) aufgelöst; auf dieselbe Weise werden Niederschläge in der alkalischen Lösung auch durch Neutralisation mit andern Säuren erhalten und in einem unbedeutenden Ueberschuss von Säure wieder aufgelöst; aus dieser sauren Lösung werden sie aufs neue durch Alkalien gefällt, in denen sie bei dem geringsten Ueberschuss letzterer wieder löslich sind (ib. p. 437), wobei die alkalische Lösung, da sie nur eine ganz unbedeutende Menge Alkali enthält, auf Reagenspapier zuweilen auch keine Wirkung hervorbringt (ib. p. 454). Ueberdies löst Wasser die Spuren von Globulin auf (ib. p. 438), doch lassen sich diese Spuren leicht nachweisen; zu diesem Zwecke rät Schmidt das Waschwasser—nach dem Auswaschen des Globulinniederschlags—von den suspendirten Teilchen nochmals abzufiltriren und einen Kohlensäurestrom in das klare Filtrat zu leiten. Nach einigen Stunden — in schwachsauren und schwachalkalischen Lösungen bei 25°—28° nach 5—10 Tagen—gewahrt man einen Niederschläg. Mit dieser Erscheinung eng verbunden ist der Umstand, dass das Globulin aus Salzlösungen bei deren Verdünnung mit Wasser nicht ganz ausgefällt wird, und dass vollständige Fällung erst bei nachfolgender Durchleitung von Kohlensäure oder Behandlung mit irgend einer andern schwachen Säure erfolgt. Ueberhaupt, je grösser der Gehalt an lösendem Salze ist, desto mehr muss die Salzlösung des Globulins mit Wasser verdünnt werden, damit durch Kohlensäure oder Essigsäure ein Niederschlag erhalten werde. Hier ist die Erklärung des Umstandes zu suchen, warum Schmidt in der Folge (157 p. 422) zur Fällung des Globulins vorschlägt, zu der mit Wasser verdünnten proteïnhaltigen Flüssigkeit Essigsäure bis zu schwach saurer Reaction zuzusetzen. Mit denselben Eigenschaften des Seroglobins ausgestattetes Globulin findet Schmidt auch in dem Serum des Milchsaftes, der Lymphe und des Eiters (154 p. 445);

Ferner enthalten ein eben solches Globulin Gewebe, die keine Blutgefässe in sich schliessen, wie z. B. die Hornhaut, die Umbilicalgefässe, die Knorpel, auch die Flüssigkeiten: humor aqueus, Speichel, Milch, Hühnereiweiss, da die wässerigen Extracte der genannten Gewebe und die genannten Flüssigkeiten, nach der Versetzung mit Wasser und danach, unter der Einwirkung von Kohlensäure, mit Seroglobin identische Niederschläge ausscheiden (154 p. 445—7). Das Seroglobin ist überhaupt sehr verbreitet und fast in allen proteïnhaltigen Flüssigkeiten enthalten [1]. Es ist hier am Platze zu bemerken, dass Schmidt das Verhalten der Kohlensäure zu den globulinhaltigen Flüssigkeiten für so charakteristich hält, dass er in der Folge (1872) zur Bewerkstelligung vollständiger quantitativer Fällung des Globulins vorschlägt, durch das Serum, z. B. von Ochsenblut, nach der Verdünnung mit Wasser einen Kohlensäurestrom so lange durchzuleiten, bis die Flüssigkeit sauer reagirt. Vollständige Fällung des Globulins wird in demselben Falle auch durch Einführung von 4 Tropfen 25%-iger Essigsäure auf je 10 Cc. Serum erreicht. Durch dieses Verfahren fand Schmidt in Ochsenserum 0,72 und 0,80 Grm., in Pferdeserum 0,31 und 0,56 Grm. Globulin auf je 100 cc. (157 p. 423—4)

2. Die Dialyse in der Reihe der andern Behandlungsmethoden der proteïnhaltigen Flüssigkeiten. Zu den oben beschriebenen Behandlungsmethoden der proteïnhaltigen Flüssigkeiten gesellt sich noch seit 1862, eigentlich seit Graham's Arbeiten (57 p. 36) die Dialyse, welche Graham behufs Abscheidung der Salze, folglich Reinigung der eigentlichen proteïnhaltigen Flüssigkeiten, vorschlägt, da er zum Dialysiren nicht Globulin, sondern verdünntes Hühnereiweiss mit einem gewissen Quantum Essigsäure gebraucht. Dieses Gemisch wurde 3—4 Tage lang dialysirt, worauf Graham fand, dass die Flüssigkeit im Dialysator nach dem Abdampfen und dem Verbrennen keine Asche hinterliess. Trotzdem dass, nach Graham's Meinung, die gesammte Essigsäure unterdessen hatte verschwinden können, reagirte die Flüssigkeit im Dialysator, welche Graham Albumin nennt, sauer. Andererseits, von dem Satze ausgehend, dem Gerhardt (1857, 55 p. 477) wieder beistimmte, dass die Proteïnsubstanz im Serum und im Eiweiss mit einem Alkali verbunden sei, folglich das Albumin (im ältern Sinne) in den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten sich in Verbindung mit Alkalien befinde, fällt Graham aus dem Hühnereiweiss mit Säuren Albuminsäure, d. h. Albumin im älteren Sinne, dialysirt es, nachdem es aufs neue mit einem Alkali verbunden wurde, und findet, dass sich das sämmtliche Alkali abtrennt. Indem Graham diese Thatsachen dem Resultat der oben beschriebenen Beobachtungen gegenüberstellt, findet er, dass man in der Dialyse ein Mittel besitzt, die Verbindung des Albumins mit dem Alkali der natürlich vorkommenden Flüssigkeiten zu zerstören (57 p. 61). Wenn man auf dem Standpunkte der Lehre vom Albumin vor Panum und Schmidt bleibt, so lassen sich Graham's Beobachtungen, dass er in beiden Fällen Albumin vor sich hatte, leicht erklären; zieht man aber auch das Globulin in Betracht, so muss man sagen, dass sowohl im ersten als auch im zweiten Falle (und hier fast ausschliesslich) Graham auch Globulin in der Lösung hatte, und dass trotz der Abtrennung der Salze die Proteïnsubstanzen in Lösung geblieben waren, soweit dies aus Graham's Beschreibungen seiner Versuche zu ersehen ist (ib. p. 36 u. 61). Hier begegnen wir zu allererst gleichsam Widersprüchen gegen Denis' und auch gegen Panum's und Schmidt's Lehre, da sowohl Denis' Albumin als auch Schmidt's Globulin sogar nach der Entfernung der Salze und Alkalien gelöst bleiben!

[1]) „Das Vorkommen der fibrinoplastischen Substanz im Körper ist also ein sehr verbreitetes. Man weiss seit lange, dass fast alle albuminösen Körperflüssigkeiten durch Kohlensäure mehr oder weniger getrübt werden; da eine Trübung auf einer Fällung beruht, so beweist das eben, das in ihnen ausser dem Albumin noch ein anderer gelöster Stoff enthalten ist mit der Eigenschaft, durch Kohlensäure gefällt zu werden, die dem gewöhnlichen Albumin nicht zukommt; dieser Stoff ist das Globulin, und sein verbreitetes Vorkommen erklärt sich leicht, da es keine Körperflüssigkeit giebt, die nicht mehr oder weniger in Berührung und in Wechselverkehr mit zelligen Elementen gestanden hat" (154 p. 448).

Im Jahre 1864 (177 p. 306) fand jedoch Wittich, dass Hühnereiweiss im Dialysator aus vegetabilischem Pergament gegen destillirtes Wasser schon nach einigen Stunden einen weissen unlöslichen Niederschlag ausscheidet, wobei der Wassergehalt in der Diffusionszelle grösser wird. Nach dem Abfiltriren des Niederschlags und bei weiterer Dialyse der Filtrats während 48 Tagen, bemerkte Wittich am 8-en Tage, dass die im Dialysator befindliche Flüssigkeit mit basischem Bleiacetat und Kupfersulfat keinen Niederschlag mehr ausschied; die Flüssigkeit trübte sich wohl, wurde aber nach einem Zusatz von Essigsäure oder Phosphorsäure wieder klar. Ueberhaupt verhielt sich die Flüssigkeit der Wärme, der Salpetersäure, dem Sublimat und dem Alkohol gegenüber wie gewöhnliches Hühnereiweiss.

Reynolds' Beobachtungen (143 p. 3), die, wie es scheint, den Chemikern wie auch den Biologen unbekannt geblieben sind, sind nicht nur durch die erhaltenen Resultate sondern auch dadurch von hohem Interesse, dass dieser Forscher der erste war, der eine Salzlösung des Globulins der Dialyse unterwarf! Mit 2 Vol. Wasser versetztes Hühnereiweiss wurde durch Leinwand filtrirt, das Filtrat genau mit Essigsäure neutralisirt und dann stark mit Wasser verdünnt, wonach der ausgeschiedene Niederschlag, den Reynolds Albumin nannte, in einer gesättigten Kalisalpeterlösung aufgelöst wurde. Darauf dialysirte man die Lösung solange, bis in einem Tropfen der Flüssigkeit aus dem Dialysator sich keine Asche mehr nachweisen liess. In der Diffusionszelle blieb eine Flüssigkeit zurück, welche reines, sauer reagirendes Albumin enthielt, das sich leicht oft sogar durch einfaches Schütteln niederschlug. Reynolds findet hier im allgemeinen die Reactionen des Hühnereiweisses. Etwas anders und ziemlich complicirt bearbeitet Hoppe-Seyler (85 p. 184) Serum oder Hydroceleflüssigkeit um „nahezu" reines „Albumin" zu erhalten. Zu den unverdünnten Flüssigkeiten wird tropfenweise sehr verdünnte Essigsäure bis zum Erscheinen flockenartiger Niederschläge zugesetzt. Nachdem das Filtrat mit Natriumcarbonat neutralisirt worden ist, wird es in flachen Schalen bei 40° bis zu einem geringen Volum abgedampft. Darauf bringt man die Flüssigkeit in die Diffusionszelle und wechselt das Wasser alle 6 Stunden. Nach der Abtrennung der Salze wird das Dialysat bei 40° auf dem Wasserbade zur Trockne abgedampft. Der Trockenrest, den Hoppe-Seyler „Albumin" nennt, enthält Salze und verliert seine Wasserlöslichkeit nicht einmal durch Trocknen bei 100° (ib.). Alkohol fällt dieses „Albumin", wird aber die Flüssigkeit vom Niederschlag rasch abgegossen, so wird dieser wieder in Wasser löslich; bei längerem Stehen unter dem Alkohol verliert sich jedoch die Löslichkeit. Kohlen-, Essig-, Wein- und Phosphorsäure fällen dieses Albumin nicht, und nach der Neutralisation derselben treten dessen frühere Reactionen wieder hervor (ib. p. 185). Indem Hoppe-Seyler mit einem gleichen Volum Wasser verdünntes und zerschnittenes Hühnereiweiss ebenso, aber mit Ausschluss des Säurezusatzes behandelte, erkannte er dessen vollständige Analogie mit dem „Albumin" des Serums.

Die zuletzt genannten Autoren hielten sich an die ältere Vorstellung von dem Albumin; infolgedessen sollte man diesen Ausdruck entweder mit dem Namen des Autors verknüpfen, z. B. Hoppe-Seyler's Albumin vom Jahre 1862 sagen, oder wenigstens der Darstellungsart desselben erwähnen, um ungefähr einen Begriff davon zu geben, was für ein Präparat unter dem Wort Albumin verstanden wird; dies um so mehr, als auch die Dialyse dazu beigetragen hat, die Anzahl der Ausdrücke zu vermehren, trotzdem alle sich auf ein und dasselbe Globulin beziehen. Obiges erscheint um so notwendiger, als einige Autoren für nötig halten auch noch den von uns soeben festgesetzten Begriff: „Globulin des Serums" zu zergliedern. So nennt Kühne (1866, 94 p. 168), ohne genügenden Grund, nicht nur den ausschliesslich durch Kohlensäure aus 10-fach mit Wasser verdünntem Serum erhaltenen Niederschlag „Schmidt's Globulin", sondern schlägt auch noch vor, denselben zum Unterschiede vom Lentoglobin, „Paraglobulin" zu nennen, da er von dem Globulin der Linse sich dadurch unterscheide, dass dessen Lösung, nach Schmidt, in lufthaltigem Wasser weder in der Wärme noch unter

der Einwirkung von Alkohol Niederschläge ausscheidet [1]). Einen jeden, der mit der Geschichte des Globulins bekannt ist, muss dies befremden, besonders da der Ursprung dieses Globulins nicht angegeben ist. Abgesehen davon, dass Kühne's Schluss mit den in Schmidt's Arbeiten enthalten Thatsachen im Widerspruch steht, muss einem jeden in dieser Frage Bewanderten, die Willkürlichkeit eines solchen Verhaltens Schmidt's Schlüssen gegenüber auffallen. Eichwald (1873, 45 p. 23) suchte in Schmidt's Arbeiten nach irgend welchen Angaben, welche Kühne's Schlüsse rechtfertigen könnten, fand aber nichts. Zwar weist Eichwald auf S. 454 von Schmidt's Arbeit (1862, 154 p: 454) hin, doch ist dort nur von alkalischen Seroglobinlösungen die Rede. Ich für meinen Teil könnte zwar in derselben Arbeit Schmidt's S. 457 (154 p. 457) eine Stelle angeben, welche als Stütze für Kühne's Meinung dienen könnte; allein es handelt sich dort um einen durch Einwirkung von Essigsäure auf verdünntes Serum erhaltenen Niederschlag, welcher, nach Kühne, schon nicht mehr als Globulin angesehen werden könne. Andererseits spricht Schmidt sich hier auch über die unbefriedigende und unbestimmte Erhaltungsweise des in der Mutterlauge löslichen Niederschlags nach Entfernung der Essigsäure, die zum Fällen gedient hatte, aus, während bei der Fällung mit Kohlensäure [2]) der Process leicht von statten geht (154 p. 457). Wenn man dem soeben Dargelegten auch irgend eine Bedeutung beimessen wollte, so müsste man dennoch gestehen, dass Kühne einen ganz ungewöhnlichen und speciellen Fall im Auge gehabt hat, der seinen Vorschlag, den durch Kohlensäure in verdünntem Serum erhaltenen Niederschlag, zum Unterschied von dem aus Linsenextract ausgeschiedenen, „Paraglobulin" zu nennen, ganz ungerechtfertigt erscheinen lässt, um so mehr als Kühne selbst, in dieser Richtung keine Untersuchungen angestellt hat. Dies alles zeigt, dass der Ausdruck „Paraglobulin" ein ganz überflüssiger ist. Ueberdies lag dieser Annahme, wie sich in der Folge herausstellen wird, eine ganz falsche Vorstellung von der Löslichkeit des Globulins in sauerstoffhaltigem Wasser zu Grunde.

Wie dem auch sei, Kühne unterscheidet den durch Kohlensäure bewirkten Niederschlag, den er „Paraglobulin" oder, gleichfalls unrichtig „Schmidt's Globulin" nennt, von dem Niederschlage, der im Filtrat des Serums nach der Abtrennung des durch Kohlensäure erhaltenen Niederschlags, durch die Einwirkung von Essigsäure erhalten wird. Diesen zweiten Niederschlag nennt Kühne ganz willkürlich „Panum's Serumcaseïn" [3]) und hält ihn für „Natronalbuminat". Somit erscheint unser Vorschlag zugleich mit dem Proteïnniederschlag oder dem Präparat auch den Namen des Autors zu nennen, volkommen gerechtfertigt, da es bei weitem nicht dasselbe ist, ob man „Schmidt's Globulin" und „Panum's Caseïn" oder „Schmidt's Globulin nach Kühne" oder „Panum's Serumcaseïn nach Kühne" sagt.

Um den einen Körper von dem andern zu trennen, schlägt Kühne vor, das Serum mit 10 Teilen Wasser zu verdünnen und Kohlensäure bis zu vollständiger Fällung von „Schmidt's Globulin" einzuleiten, nach dessen Abtrennung das Filtrat noch mit Wasser verdünnt und wieder mit Kohlensäure behandelt wird, bis sich kein Niederschlag mehr bildet; danach scheidet sich durch Zusatz von Spuren von Essigsäure im neuen Filtrat abermals ein weisser pulverförmiger Niederschlag—

[1]) „Augenscheinlich stimmt derselbe in seinen Eigenschaften am meisten überein mit dem Globulin, das Berzelius aus dem Blute darstellte, so wie mit dem Globulin der Krystalllinse. Nur darin weicht er jedoch von dem Globulin ab, dass er nach A. Schmidt durch Sieden der Lösung in lufthaltigem Wasser, so wie durch Alkohol nicht gefällt wird. Aus diesen Gründen bezeichnen wir ihn von jetzt an als Paraglobulin" (94 p. 168—9).

[2]) Zwar finden wir in der Folge bei Schmidt die Angabe, dass durch Kohlensäure gefälltes und auf dem Filter gesammeltes Globulin, welches 2 Tage in feuchtem Zustande verblieben war, sich in Wasser lösste, wobei die Lösung weder in der Wärme noch durch Einwirkung von Alkohol gerann, doch machte Schmidt diese Beobachtungen im J. 1872 (157 p. 432), so dass Kühne, der im J. 1866 schrieb (94 p. 168—9), dieselben auf keinen Fall bekannt sein konnten.

[3]) Daraufhin kann es nicht wundern, dass man in der Folge bei Eichwald (45 p. 48) auf einen solchen Ausdruck: „Serumcaseïn von Kühne, nicht von Panum" stösst, was auch ganz richtig ist.

Panum's Serumcaseïn oder Alkalialbumat"[1])—aus, der in verdünnten Alkalien und Alkalisalzen leicht löslich ist.

Obwohl Kühne Recht hat, dass „Panum's Serumcaseïn", infolge der zu jener Zeit letzterem beigelegten Eigenschaften, nicht für gewöhnliches Caseïn angesehen werde könne, so war dennoch kein Grund vorhanden die historischen Thatsachen zu entstellen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass Schmidt und Panum die durch Kohlensäure und Essigsäure bewirkten Niederschläge für einen und denselben Körper hielten, der sowohl von der einen als von der anderen dieser Säuren gefällt werden kann. Auch nachdem Schmidt in der Folge Kühne's Ansicht bekannt geworden war, findet er in den Reactionen der durch Behandlung mit Kohlensäure und Essigsäure erhaltenen Niederschläge keinen Unterschied (1872, 157 p. 413 u. folg.). Schliesslich giebt Schmidt, der diese Niederschläge mit einem und demselben Namen benannte, folgende ziemlich befriedigende Erklärung des Umstandes, dass bei der Einführung von Kohlensäure nicht alles Globulin ausfällt, bei der Neutralisation mit Essigsäure dagegen sich vollständig niederschlägt: die kohlensauren Salze sind bessere Lösungsmittel als die essigsauren, weshalb bei der nachherigen Neutralisation mit Essigsäure der übriggebliebene Teil des Globulins ausfallen muss. Noch weiter findet Heynsius (1869, 75 p. 11) nach Kühne, dass die Menge des aus dem verdünnten Serum ausgeschiedenen Globulins mit der Verdünnung steigt. So scheiden sich bei 10-facher Verdünnung unter Einwirkung von Kohlensäure nur 0,83% Globulin (Kühne's Paraglobulin), bei 40-facher Verdünnung desselben Ochsenserums mit Wasser—1,12% aus. Auch Schmidt wies deutlich darauf hin, obgleich er keine Zahlen gab, dass die Menge des durch Kohlensäure ausgeschiedenen Globulins mit der Verdünnung ebenfalls anwächst (1862, p. n. 122). Diese von Schmidt angeführten Thatsachen liess Kühne seiner Zeit ausser Acht, infolgedessen seine Ansicht durch die oben erwähnten Angaben von Heynsius eher, als man hätte erwarten können, widerlegt wurde. Ausserdem zeigte Heynsius, hauptsächlich auch für das Ochsenserum, dass der durch Essigsäure bewirkte Niederschlag aus 4 Bestimmungen durchschnittlich 0,882% betrug, während die Gesammtmenge der durch Kohlensäure und durch nachfolgende Sättigung mit Kochsalz erhaltenen Niederschläge nach denselben Bestimmungen = 2,23% war. Abgesehen davon, dass auf diese Art mehr Substanz erhalten wird, ist es interessant, dass auch dieser Niederschlag, der den durch Essigsäure erzeugten an Menge übertrifft, dieselben Eigenschaften wie der durch Kohlensäure allein erhaltene, d. h, das Globulin, besitzt. Die Eigenschaften der durch Kohlensäure und Essigsäure sowie der durch Kohlensäure und Kochsalz erhaltenen Niederschläge mit einander vergleichend, fand Heynsius keinen Unterschied (ib. p. 11—14) und erklärt, dass durch die Kohlensäure nicht das sämmtliche Globulin ausgefällt wird, sondern, infolge der Leichtlöslichkeit desselben in neutralen Salzen (ib. p. 20)[2]), ein Teil davon in Lösung bleibt. Diese Leichtlöslichkeit des Seroglobins schien ihm so charakteristisch, dass er geneigt war, dieselbe als einziges Unterscheidungsmerkmal von den übrigen Proteïnkörpern zu betrachten[3]). Endlich spricht Panum selbst (1869) sich gegen Kühne's Benennungen aus und schlägt seinerseits für den durch Kohlensäure bewirkten Niederschlag die höchst originelle Benennung „fibrinoplastischer Bestandteil des Serumcaseïns", für den im weiteren durch Essigsäure ausgefällten und von

[1]) „Wenn aus 10-fach verdünnten Serum das Globulin mit CO_2 vollständig ausgefällt worden ist, so dass auch bei weiterem Verdünnen und Einleiten von CO_2 keine Trübung mehr entsteht, so fällt eine Spur Essigsäure noch einmal einen weissen, pulvrigen Körper aus, der in O-haltigem Wasser unlöslich ist, sich sehr langsam in neutralen Alkalisalzen, leicht in verdünnten Säuren und Alkalien auflöst" (94 p. 175).

[2]) „Gerade die leichte Löslichkeit in neutralen Alkalisalzen beweist nach meiner Meinung, dass die durch Kochsalz aus Kuhserum gefällte Substanz nichts anderes ist, als ein Theil des Paraglobulins, welches bei der Gegenwart von Salzen und von Alkali durch Kohlensäure nicht präcipitirt wird" (75 p. 20).

[3]) „In der That ist diese Leichtlöslichkeit, sei sie nun dem Paraglobulin an und für sich eigenthümlich oder von beigemischten Stoffen abhängig, das einzige Kennzeichen, wodurch es sich von anderen Eiweisskörpern unterscheidet" (ib.).

Kühne „Natronalbuminat“ genannten — nichtfibrinoplastischer Teil des Serumcaseïns vor (131 p. 91—2); dadurch wollte er einerseits dieselben identificiren, andererseits in Bezug auf deren Einfluss auf die Blutgerinnung gleichsam unterscheiden, wozu weder Schmidt's Arbeiten bis 1869 noch auch später einen Anhaltspunkt geben. Auch Eichwald (49 p. 51) findet, dass, im allgemeinen je länger die Kohlensäure durchgeleitet wird, desto mehr Niederschlag sich bildet Ausserdem scheidet das Filtrat nach der Abtrennung des in 10-fach mit Wasser verdünntem Serum durch Kohlensäure bewirkten Niederschlags nach 6—24-stündigem Stehen einen zweiten Niederschlag aus, nach dessen Abtrennung sich im Filtrat noch ein dritter Niederschlag ausscheidet u. s. w. (ib. p. 51—2). Die Bildung dieser Niederschläge geht noch rascher vor sich, wenn das Serum nach und nach mit immer grösseren Wassermengen verdünnt und die Durchleitung von Kohlensäure fortgesetzt wird. Durch diese Thatsachen widerlegt Eichwald zugleich Panum's (128 p. 259) und Kühne's (94 p. 175) Angaben, dass schon einmal mit 10 Teilen Wasser verdünntes Serum, nach der Abtrennung des durch Kohlensäure bewirkten Niederschlags, bei weiterer Verdünnung und Durchleitung desselben Gases nicht mehr im Stande sei Niederschläge auszuscheiden. Eichwald fand, das 10-fach verdünntes Serum nach der Abtrennung des durch Kohlensäure erzeugten Präcipitats nach abermaliger 10-facher Verdünnnng und Durchleitung von Kohlensäuregas nicht nur einen zweiten Niederschlag ausscheidet, sondern dass auch das zweite Filtrat bei weiterer Verdünnung mit 10 Teilen Wasser und Behandlung mit Kohlensäure noch einen dritten Niederschlag absetzt, wobei das zu einem geringen Volum eingedickte neue Filtrat in der Siedhitze nicht „gerinnt“, obgleich Essigsäure einen Niederschlag erzeugt (ib. p. 120—1). Dabei löst sich der nach Kühne durch Essigsäure erhaltene Niederschlag—Kühne's „Serumcaseïn“, wie ihn jetzt Eichwald [1]) nennt—ebenfalls leicht— nach Eichwald „augenblicklich“—in einer geringen Menge Chlornatrium, wenngleich er nach längerem Verweilen am Boden des Gefässes, in der Mutterlauge, nach und nach seine Löslichkeit einbüsst. Noch später (1876) fand Weyl (174 p. 637 und 175 p. 77) zwischen den in verdünnten Serum sowohl durch Kohlensäure allein als auch durch diese im Verein mit Essigsäure erzeugten Niederschlägen keinen Unterschied und gab ihnen den gemeinsamen Namen „Serumglobulin“. Auch Hammarsten (1878, 64 p. 462—65; 1885, 70 p. 303) erkannte sowohl bei einer Probefällung mit Salzen als auch bei der Fällung nach Weyl's Methode nur ein und dasselbe Globulin.

Zugleich findet man bei Kühne die ersten, sehr interessanten und bestimmteten, Angaben darüber, was unter dem Namen „Albumin“—„Serumalbumin, Serumeiweiss“ zu verstehen sei. Nach der Abscheidung des Seroglobinniederschlags, welches aus 10-fach verdünntem Serum zuerst mittels Kohlensäure, dann durch Ansäuern des Filtrats mit Essigsäure (94 p. 175) ausgefällt worden war, wurde das mit Natriumcarbonat neutralisirte und nach dem Abdampfen der Flüssigkeit auf das anfängliche Volum gebrachte Filtrat, von Kühne für Albumin angesehen, wobei er fand. dass diese Flüssigkeit bei 70°—75° gerinnt, der sämmtliche Eiweissstoff jedoch erst in der Siedhitze und beim Ansäuern mit Essigsäure ausfällt (ib. p. 177). Daher muss Kühne für den ersten Forscher angesehen werden, der es sich angelegen sein liess, Globulin aus dem Serum auszuscheiden, wir sagen nicht, von dem „Albumin“ zu trennen, welches ihm nur in Gestalt eines Rests des Serums nach der Entfernung des Globulins bekannt war. Demgemäss finden wir auch hier keine bestimmte Vorstellung von dem Albumin, um so mehr als wir in Kühne's Fall unter den Eigenschaften des Albumins nicht nur diejenigen eines Serums, dem das Globulin entzogen ist, sondern auch eines solchen, welches eine gewisse Menge Natriumacetat enthält (ib. p. 178), zu verstehen haben. Kühne selbst erkannte die Unzulänglichkeit seiner Angaben über das Albumin, weshalb er auch vorschlug

[1]) „Im Folgenden werde ich übrigens den Ausdruck „Serumcasein“ im Sinne Kühne's gebrauchen, da mir seine Benennung als Natronalbuminat aus später anzuführenden Gründen nicht ganz zutreffend scheint“ (46 p. 49).

as auf erwähnte Weise behandelte Serum der Dialyse zu unterwerfen, um „das erumalbumin reiner zu erhalten, ohne es in den unlöslichen Zustand überzuıhren". Nach dem Abdampfen der Flüssigkeit aus dem Dialysor bei 40° wird der rockenrest eines „festen Serumalbuminats" erhalten, welches die Fähigkeit nicht einebüsst hat, sich in Wasser, wenn auch nur langsam, aufzulösen [1]). Die erhaltene ösung besitzt alle Eigenschaften des gewöhnlichen Serums, d. h. sie gerinnt in er Wärme, unter der Einwirkung von Alkohol u. s. w. (ib. p. 178).

Weiter fand Kühne, sich auf Wittich und Hoppe-Seyler berufend und im Gegenıtz zu Graham, dass das Albumin durch Dialyse von den Salzen nicht befreit weren könne (ib. p. 179). Er beobachtete, dass nach 4-wöchentlichem Dialysiren globulin-eien Serums unter beständigem Wechseln des Wassers, das Serum einen aschen-eien und in Wasser nicht löslichen Niederschlag ausscheidet, der sich jedoch in erdünnten Säuren und Alkalien, hauptsächlich aber in Salzen, leicht löst [2]). Uneachtet dessen, dass Kühne das Globulin aus dem Serum scheinbar sorgfältig bgeschieden hatte, scheidet sich auch dieses „Serumalbumin" bei der Dialyse zum 'eil aus, was mit der allgemeinen Ansicht Kühne's über die Unlöslichkeit des Albuıins in Wasser in Einklang steht; andererseits aber unterscheidet sich dieser liederschlag in nichts vom Globulin. In der That wurde dieser durch Dialyse es globulinfreien „Serumalbumins" erhaltene Niederschlag später auch wirklich mit em Globulin identificirt. Somit finden wir in Kühne's Beobachtungen den Grund u einer weiteren Anfechtung der Vorstellung vom „Albumin", in quantitativer ieziehung: dasselbe fängt an, seine dominirende Rolle im Serum einzubüssen und em Globulin abzutreten. Im allgemeinen nimmt Kühne an, dass sowohl das ılbumin als auch das Globulin in Wasser nicht löslich seien, und die geammte nach der Abscheidung des Globulins in Lösung gebliebene Proteïnsubstanz ır Albumin anzusehen sei, ohne dabei den Begriff von dem Albumin mit der Vasserlöslichkeit zu verbinden. Ueberdiess dickte Kühne die nach der Entfernung uch des Dialysationsniederschlages erhaltene Flüssigkeit wieder ein, neutralisirte ie zurückgebliebene Essigsäure und erhielt aufs neue einen Niederschlag, wonach lie Flüssigkeit in der Wärme noch einen Niederschlag absetzen konnte. Diese Beıbachtungen veranlassen Kühne anzunehmen, das „Serumalbumin" sei durch die Einwirkung der Salze löslich (94 p. 179). Wenn man diese Schlüsse Kühne's mit Denis' Schlüssen vergleicht (1837, p. n. 63), so findet man einen Unterschied etwa nur larin, das ersterer mehrere, und zwar 3 Arten eines und desselben in Wasser unöslichen, in Salzen und Alkalien aber löslichen Proteïnkörpers annimmt, nämlich: ;inen in Salzen löslichen und durch Kohlensäure fällbaren, einen zweiten—in Salzen m Verein mit Alkalien löslichen und durch Essigsäure fällbaren und einen dritten lurch diese Agentien unfällbaren. Denis sieht hier gleichsfalls eine in Wasser ınlösliche Substanz—das Albumin—welche zum Teil in Salzen, zum Teil in dieıen im Verein mit Alkalien löslich ist.

Nicht weniger interessant sind Kühne's Beobachtungen über das Eiweiss, welche seine Ansicht bestätigen oder das Gesagte ergänzen; seiner Meinung nach,

[1]) „Es macht also den Eindruck, als unterscheide sich dieses Albumin durch seine Löslichkeit in Wasser. Dennoch scheint es, als ob dasselbe so wenig, wie irgend ein anderer reiner Eiweisskörper, in Wasser löslich sei, sondern auch das Serumalbumin scheint nur durch Salze in Lösung erhalten zu werden" (94 p. 178).

[2]) „Nach den vorhin angeführten Methoden gereinigtes Serumeiweiss wurde nach 4-wöchentlicher Diffusion in einer Temperatur, die so wenig um 0° herum schwankte, dass nach dieser langen Zeit keine Spur von Fäulniss, noch von organisirten Fermenten bemerkbar war, und bei täglich erneuertem Wechsel des destillirten Wassers unter der sehr grossen Membran vegetabilischen Pergaments, nicht völlig salzfrei, trotz der nach Graham gebotenen schwachen Ansäuerung des Eiweisses mit Essigsäure. Nachdem schon lange nur Spuren von Salzen zum Wasser übergetreten waren, bemerkte man jedoch Folgendes: Die Eiweisslösung hatte einen nicht unbeträchtlichen grossflockigen Bodensatz bekommen. Als dieser mit Wasser auf dem Filter ausgewaschen worden, war diese Substanz wirklich aschenfrei, aber sie war zugleich unlöslich in Wasser, nur löslich in Salzlösungen und in verdünnten Säuren und Alkalien" (ib. p. 179).

enthält das Hühnereiweiss hauptsächlich in Salzen gelöstes Albumin, eine geringe Menge Kalialbuminat und Spuren von Globulin. Bei der Verdünnung des Eiweiss mit viel Wasser scheidet sich das Albumin aus, während die andern Bestandteile in Lösung bleiben und sich nur bei vorsichtiger Einführung von Essigsäure niederschlagen. Nach den genannten Operationen bleibt in der Lösung ein unbedeutender Teil der Proteïnsubstanz zurück, der beim Kochen eine unbedeutende Trübung bildet [1]). Diesen Angaben gemäss erweist es sich, dass das Albumin durch Wasser sogar leichter gefällt wird als das Globulin! Wie dem auch sei, es muss, wiederholen wir, bei der Benutzung der von den Autoren vorgeschlagenen Benennungen die grösste Vorsicht gebraucht werden.

Gleichzeitig mit Kühne's Arbeit und gleichsam als Vervollständigung der Lehre von der Löslichkeit des „Albumins" in Wasser unter der Einwirkung von Salzen sowie zur Illustration des Gesagten erschienen die Arbeiten von Monoy (120 p. 444), Schtscherbakoff (167 p. 23—5), Danilewski (27 p. 18; 29 p. 312) und Gorup-mann (56 p. 1042), die den durch Wasser im Hühnereiweiss bewirkten Niederschlag für Albumin ansahen und es dadurch für in Wasser unlöslich erklärten. Schtscherbakoff (ib.) und Danilewski (29 p. 312) finden, dass dieser Niederschlag in Salzen löslich ist [2]). So nennt auch Zahn, ungefähr um dieselbe Zeit, den durch Alkohol im Serum bewirkten Niederschlag—Serumalbumin (179 p. 74). Dennoch ist es interessant hier zu erwähnen, dass letzterer weder durch Auswaschen mit Wasser noch durch Dialyse von der Asche befreit werden konnte (ib., p. 74—6).

Zu derselben Zeit wie Kühne veröffentlichte Brücke seine Arbeit (1867, I. p. 881), in der er unter anderem zwischen Panum's Beobachtungen über die Einwirkung von Wasser und Essigsäure auf das Serum und seinen eignen—auf das Hühnereiweiss eine Parallele zog. Brücke hatte bemerkt, dass im Hühnereiweiss Wasser sogleich die Bildung eines Niederschlags bewirkt und das Filtrat bei der Durchleitung von Kohlensäure ein verhältnissmässig wenig umfangreiches, doch, nach Brücke's Ansicht, dem Panum'schen „Serumcaseïn" analoges Präcipitat ausscheide (ib.). Er identificirt jedoch diese Benennung mit dem Ausdruck „Paraglobulin" (ib. p. 882). Brücke's Untersuchungen sind auch noch in der Beziehung interessant, dass er den Versuch machte die Reactionen der Seroglobinlösungen mit denjenigen des gewöhnlichen „löslichen Albumins des Serums" (ib. p. 883—6) zu vergleichen; er fand dabei, dass einer Globulinlösung alle Reactionen des gewöhnlichen „Serums" eigen sind! Dieser Handgriff ist seitdem oft gebraucht worden! Brücke schlug sogar ein Recept zur Bereitung einer künstlichen Albuminlösung vor: zu einer Kochsalzlösung wird soviel Kali-, Natron- oder Ammoniaklösung zugesetzt, bis die Lösung alkalisch reagirt, und dieses Gemisch zu dem in Wasser suspendirten Globulin zugeträufelt. Solche sorgfältig bereitete, keinen Ueberschuss von Alkalien oder Salzen enthaltende Globulinlösungen weisen alle Eigenschaften des Serums auf (ib. p. 887). Wie letzteres, scheidet auch diese Flüssigkeit bei dem Ansäuern mit Essigsäure keinen Niederschlag aus. Im allgemeinen führt Brücke den Beweis dessen, was Denis schon 30 Jahre früher vorgeschlagen und dargethan hatte (p. n. 63 u. folg.).

In der That hatten, von Denis an, Liebig, Scherer, Panum, Al. Schmidt, Kühne bis Brücke eigentlich Globulinlösungen (aus Serum und Eiweiss) untersucht und waren einstimmig zu dem Schlusse gelangt, dass diese Lösungen alle Reactio-

[1]) „Es enthält hauptsächlich in Salzen gelöstes Albumin, wenig Kalialbuminat und nur Spuren von Globulin. Mit viel Wasser versetzt scheidet es fast alles nur in Salzen gelöstes Albumin aus, während die übrigen Eiweissstoffe in Lösung bleiben, die dann durch vorsichtiges Zusetzen von Essigsäure gefällt werden. Ein geringer Rest des nicht mit ausgefällten Albuminkörpers, der in der entstandenen sehr verdünnten Salzlösung gelöst bleibt, bewirkt in dem letzten sauren Filtrate schwache Trübung beim Kochen" (94 p. 553).

[2]) In seiner ersten Arbeit hielt Danilewski (27 p. 18) diesen Niederschlag für unlöslich in Salzen infolge des längeren Auswaschens mit Wasser, wie es scheint. Dessenungeachtet nennt es Danilewsky (28 p. 157) im Jahre 1880 „Albumin", obgleich dessen Globulinnatur schon von allen anerkannt war. Ueberdies hatte, wie schon erwähnt, Lehmann (p. n. 81) als erster diese Niederschläge Globulin genannt!

nen des Serums und des Eiweisses besitzen. Es ist auch kein Wunder, da, wie fernere Untersuchungen gezeigt haben, das Globulin der Hauptbestandteil der Proteïne des Serums und des Eiweisses ist, demgemäss diese Flüssigkeiten im wesentlichen den Charakter von Globulinlösungen besitzen! Das Verdienst der genannten Forscher besteht eben darin, dass sie die Proteïnsubstanz des Serums, des Eiweisses und anderer natürlich vorkommender Flüssigkeiten isolirt, deren (des Globulins) Eigenschaften studirt und zugleich dargethan haben, dass das Globulin in den natürlich vorkommenden Lösungen durch die Einwirkung der Alkalien und der alkalischen Salze, der Kohlensäure, Schwefelsäure, Chlorwasserstoffsäure u. a. Säuren in Lösung erhalten wird. Dieser Umstand veranlasst Brücke, Schmidt's (eigentlich Panum's) Antrag, den Neutralisationsniederschlag für einen besondern, von dem früher angenommen Albumin unterschiedlichen Körper—Globulin—anzuerkennen, für unbegründet [1]), schlägt aber seinerseits einen höchst unbestimmten Ausdruck für die Proteïnsubstanzen sowohl im ausgeschiedenen als auch im natürlichen Zustande—„natürliches, natives Eiweiss"—vor. Unter diesem Namen fasste Brücke diejenigen Proteïnkörper zusammen, deren Lösungen neutral reagiren oder blaues Lakmuspapier violett färben und sich bei 100° [2]) niederschlagen, demgemäss das Caseïn, oder richtiger die Milch,—nicht dazu gehört, da letztere bei starksaurer Reaction gerinnt. Eigentlich verstand Brücke unter dem Ausdruck „natives Eiweiss" und benannte so das, was unter dem Namen Albumin des Serums, des Eiweisses verstanden und so benannt wurde und wozu auch das Globulin [3]) gerechnet werden muss. Unter diesen Begriff bringt genannter Autor ausser dem Myosin und dem Vitellin auch noch die Producte der Veränderung des Fibrins unter dem Einflusse der Verdauung, der Fäulniss u. s. w. [4]).

In Brücke's Arbeiten erkennen wir überhaupt einen Protest gegen die Einführung verschiedener Benennungen eines und desselben Körpers, wie Albumin, Paraglobulin u. s. w. Sich mit dem einen Ausdruck „Albumin" begnügend, bildet Brücke durch seine Arbeiten unwillkürlich das Verbindungsglied zwischen Denis' Zeit und dem Ausgang der 60-er Jahre.

3. Vollständige Fällung des Albumins durch Wasser und Kohlensäure. Wenn Kühne und Hoppe-Seyler das in Lösung befindliche Albumin mit Hilfe der Dialyse studirten, so bestrebte sich Eichwald unmittelbar gefälltes Albumin zu erhalten. Nachdem er mittelst Kohlensäure in 10-fach mit Wasser verdünntem Serum einen Niederschlag erhalten hatte, setzte er mit der grössten Vorsicht fort, das Globulin durch verdünnte Essigsäure auszuscheiden. Nach der Abscheidung des auf diese Weise gewonnenen Niederschlags, schied das Filtrat nach Verdünnung mit weiteren 10 Vol. Wasser einen dritten Niederschlag aus. Die Bildung dieses letzteren wird durch Zusatz von Kochsalz verhindert; überdies kann er, wie das Globulin überhaupt, nach und nach seine Löslichkeit in Salzen und Säuren verlieren (45 p. 80—1). Diesen Niederschlag hält Eichwald für einen Teil jener Substanz, die bis zu seiner Zeit „Albumin" genannt wurde. Daraufhin zieht Eichwald den Schluss, dass entweder angenommen werden müsse, das Serum enthalte nach der Abscheidung des Globulins noch zwei andre Körper, oder dass

[1]) „...die Selbstständigkeit der von A. Schmidt Globulin genannten Substanz (Paraglobulin) als eines eigenen Eiweisskörpers durch die bis jetzt vorliegenden Daten nicht gesichert" (18 p. 893).

[2]) „Als natives Eiweiss bezeichne ich dasjenige, dessen neutrale oder blaues Lakmuspapier violettfärbende Lösungen auch bei geringem Salzgehalte ohne Zusatz von Lab gerinnen, wenn man ihre Temperatur auf 100 Grad erhöht. Das Kaseïn ist hiernach kein natives Eiweiss, da die Milch nur in der Wärme zusammenläuft, wenn sie bereits stärker saure Reaction angenommen, oder wenn man ihr Lab zugesetzt hat" (18 p. 894).

[3]) „Sehen wir von dem nativen Eiweiss ab, welches sich an der Fibrinbildung betheiligt, so erkennen wir als solches zunächst die eigentlichen Albumine, das Serumalbumin und das Eieralbumin, kurz das, was man gewöhnlich lösliches Eiweiss zu nennen pflegt. Nach dem Obigen müssen wir aber auch das Paraglobulin in diese Abtheilung verweisen" (18 p. 894).

[4]) „Zum nativen Eiweiss sind ferner zu rechnen, Kühne's Myosin und die Stoffe, welche man als Globulin und als Vitellin bezeichnet hat, endlich was man an in der Hitze coagulirbarer Substanz bei der Verdauung von Fibrin oder bei dessen Fäulniss oder Maceration in Salzlösungen erhält" (ib. p. 895).

das eigentliche Albumin durch Wasser gefällt werde und zwar je mehr, je grösser Mengen Wasser zugesetzt werden. Allein letzteres, fährt Eichwald fort, sei mit der allgemein verbreiteten Ansicht über die Wasserlöslichkeit des Albumins unvereinbar. Dennoch gelang es ihm nach einigen Versuchen durch Ansäuern und stark. Verdünnung des Serums das Albumin vollständig auszufällen [1]). Um dies zu erzielen, musste Eichwald mit grossen Mengen Wasser arbeiten, da auf 1 Teil des angesäuerten Serums 400—600 Teile Wasser kamen. Der Niederschlag bildet sich (nach 8—12 Stunden) und fällt langsam (48 Stunden lang) zu Boden. Das Filtriren geschah durch einen 12-fach zusammengelegten Filter aus schwedischem Papier, wobei das Ansäuern wiederholt werden musste, da die frühere Reaction sich wieder einstellte (ib. p. 88—94).

Jedenfalls wird nach dem Filtriren und Abdampfen eine so geringe Quantität Proteïnsubstanz in der Flüssigkeit gefunden, dass nur zwei ganz extreme Deutungen möglich sind: entweder dass alles Albumin ausgeschieden oder dass eine ganz geringfügige Menge einer besonderen wasserlöslichen Substanz im Serum vorhanden ist. Die erste dieser Deutungen scheint Eichwald die wahrscheinlichere um so mehr als die lösende Wirkung der Salze des Serums nur abgeschwächt ist, die Salze aber nicht entfernt sind (ib. p. 94).

Eichwald's Arbeit beschliesst somit eine Reihe von Belegen für den von Denis auf Grund seiner im J. 1837 gemachten Beobachtungen aufgestellten Satz, dass die Proteïnsubstanz des Serums durch die Einwirkung von Salzen und Alkalien in Lösung erhalten wird. Wenn Denis auf die Unlöslichkeit der gesammten im Serum enthaltenen Proteïnsubstanzen in Wasser nur aus der Quantität des Niederschlags, die er durch Einwirkung schwacher Säuren aus dem verdünnten Serum erhalten hatte, schloss, so zeigte Eichwald, dem Denis' Ansichten über diesen Gegenstand unbekannt waren (ib. p. 75), dass, in der That, durch Verdünnung und Einwirkung einer schwachen Säure nicht nur die ersten Portionen, sondern auch die gesammte übriggebliebene Proteïnsubstanz unter derselben Gestalt—als in Wasser unlöslicher Niederschlag—aus dem Serum ausgeschieden wird.

Die Dialyse [2]) als analytisches Hilfsmittel. Sind die Proteïnsubstanzen des Serums nur unter der Einwirkung der in demselben enthaltenen anorganischen Stoffe löslich, oder löst sich, wenn auch nur ein Teil davon, unabhängig von diesen und selbstständig in Wasser? Eine unmittelbare Lösung dieser Frage, d. h. die Ausscheidung der Proteïnsubstanz aus dem Serum und der Versuch auf dessen Löslichkeit in Wasser,—ergab negative Resultate: sobald die Substanz ausgeschieden ist, ist sie schon in Wasser unlöslich, wenngleich sie die Fähigkeit in Salzen sich aufzulösen nicht einbüsst.

Möglich ist aber auch noch ein anderer Weg, um zu der Lösung dieser Frage zu gelangen, nämlich die Entfernung aller anorganischen Substanzen, überhaupt aller Krystalloïde aus den proteïnhaltigen Flüssigkeiten. Obgleich von Denis an alle Autoren in diesem Sinne verfuhren,—denn indem sie die sauren und alkalischen

---

[1]) „Man hat nun entweder anzunehmen, dass das, was man heute Serumalbumin nennt, ein Gemisch von 2 Substanzen ist, oder dass hier wirkliches Albumin ausgeschieden wird, und zwar in einer um so grösseren Menge, je mehr man H_2O zugiesst. Die letztere Annahme lässt sich aber unmöglich mit der verbreiteten Ansicht vereinbaren, nach welcher das Albumin in H_2O löslich ist. Ich habe versucht, durch sehr weit gehende Verdünnung des angesäuerten Serums das Albumin vollständig in Form des Syntonins auszufällen. Es ist mir dieses nach vielen vergeblichen Versuchen unter Anwendung gewisser Vorsichtsmaassregeln ziemlich gelungen. Ehe ich zu diesen Versuchen übergehe, will ich mir erlauben, diejenigen Gründe zu beleuchten, mit welchem man bis heute die Existenz eines in H_2O—löslichen Albumins zu beweisen suchte, sowie diejenigen Thatsachen, um deren Willen seit lange die entgegengesetzte Ansicht wiederholt ausgesprochen worden ist" (45 p. 83—4...).

[2]) Die Dialysationsmethoden sowie die Beschreibung verschiedener Diffusionszellen (12, 453) wird man weiter unten in dem Kapitel über das Verhalten des Globulins zu den Salzen finden.

Flüssigkeiten mit viel Wasser verdünnten, setzten sie zugleich das Vermögen der Salze das Protein in Lösung zu erhalten herab — litt diese Methode in Hinblick auf die sehr bedeutende Löslichkeit des Globulins in diesen Salzen doch an offenbaren Mängeln. Es kostete Eichwald grosse Mühe durch Verdünnung mit Wasser und Einwirkung von Kohlensäure die sämmtliche Proteïnsubstanz auszufällen. Grosse Vorzüge bot offenbar die Dialyse, auf Grund dessen Aronstein [1]) und Schmidt eine Reihe Untersuchungen unternahmen, um aus Serum, Eiweiss u. dergl. aschenfreie Proteïnsubstanz darzustellen. Gleich anfangs fand Aronstein (3 p. 82—3) und bestätigte Schmidt durch quantitative Bestimmungen (158 p. 100), gleichsam, fügen wir hinzu, um den Gedanken aller ihrer Vorgänger in Bezug auf die Unlöslichkeit des „Albumins" zu unterstützen, dass das „Albumin" dabei teilweise in den Niederschlag übergeht, wie das schon Kühne bemerkt hatte (p. n. 97). Aronstein (3 p. 82—3) identificirt jedoch die aus Serum und Hühnereiweiss im Dialysor ausgeschiedenen Niederschläge (Seroglobin und Ovoglobin) mit Globulin, während sie, seiner Ansicht nach, für Albumin (wahrscheinlich eine Anspielung auf Kühne) gehalten wurden (ib. p. 83). Da Aronstein seine Arbeit hauptsächlich zu dem Zwecke unternommen hatte, um die Richtigkeit von Graham's Satz über die Gewinnung von „aschenfreiem Albumin" zu prüfen, so fand er es nicht für nötig, zuerst das Globulin durch Kohlensäure oder Essigsäure auszuscheiden, ja nicht einmal das Eiweiss oder das Serum zu neutralisiren, sondern nahm letzteres, wie es war, zerschnitt ersteres mit der Schere, vermischte dieses und jenes mit dem gleichen Volum Wasser und filtrirte (ib. p. 79—80). Kühne's Versuch war im ganzen zweckmässiger angeordnet (p. n. 96). Trotzdem bedient sich Schmidt zu derselben Zeit desselben Verfahrens wie Aronstein (158 p. 95) und constatirt gleichfalls vollkommene Identität der durch Dialyse erhaltenen Niederschläge mit den in Serum und Eiweiss durch Säuren hervorgebrachten, obgleich das nach 24 Stunden vom Dialysor genommene Globulin in Salzen und Säuren schwerer als ersteres sich löst (ib. p. 100). Die Dialyse sieht Schmidt sogar für eine zur quantitativen Bestimmung des Globulins zweckmässige Methode an [2]). Nach 24—36-stündiger Dialyse (ib. p. 101) findet Schmidt in Ochsenserum aus 7 Bestimmungen durchschnittlich 0,887 grm. (max. 1,105, min. 0,518), in Pferdeserum—0,539 grm. Globulin auf je 100 (ib. p. 102), in Hühnereiweiss durchschnittlich—0,134 (max. 0,148, min. 0,114) auf je 100 (ib. p. 103). Was die nach der Dialyse erhaltene Flüssigkeit anbetrifft, so bestätigt Aronstein, nach Abtrennung der Niederschläge und nachheriger Untersuchung, Graham's Beobachtungen in der Hinsicht, dass die abfiltrirte Flüssigkeit keine Asche enthält, was er jedoch nur in 5 Fällen (2 an Eiweiss und 3 an Serum) beobachtete, als er sich des feinsten englischen Papiers bediente; in allen andern Fällen, bei Benutzung von gröberem Papier, konnte, wenn auch nur qualitativ, Asche nachgewiesen werden. Schon dies allein veranlasst Aronstein auszusagen, dass die Salze mit der Auflösung des „Albumins" nichts zu schaffen haben und dass dieses, im Gegensatz zum Globulin, eine wasserlösliche Substanz sei [3]). Welches sind nun die Eigenschaften der Flüssigkeit, welcher das Globulin und die Salze entzogen sind und welche Aronstein sich genötigt glaubte „salzfreie Albuminlösung" zu nennen, obgleich dieselbe Asche enthält? Was charakterisirt diese Lösung besonders? Aronstein findet, dass solche Flüssigkeiten in der Wärme nicht mehr coaguliren, weder bei einfachem Kochen noch beim Ansäuern

[1]) Von manchen wird dieser Autor fälschlich Aronsheim genannt.

[2]) „Quantitative Bestimmungen der fibrinoplastischen Substanz lassen sich mit Hülfe der Dialyse besser als auf irgend einem andern Wege ausführen" (158 p. 101).

[3]) „Jedenfalls ergeben diese Versuche auf das Unzweifelhafteste, dass die Salze mit der Auflösung des Albumins nichts zu schaffen haben, resp. dass dasselbe, im Gegensatz zur fibrinoplastischen Substanz, ein in Wasser löslicher Eiweisskörper ist...... Ich wiederhole, dass in den fünf Versuchen, welche ich mit dem feineren englischen Papier anstellen konnte (3 Mal mit Blutserum, 2 Mal mit Eiereiweiss), die Entfernung der Salze durch die Dialyse so vollständig gelang, dass der trockene Rückstand der Eiweisslösungen beim vorsichtigsten Verbrennen keine Spur qualitativ, geschweige quantitativ, nachweisbarer Asche zurückliess" (3 p. 84).

mit Essigsäure und auch unter der Einwirkung von 15—20 Vol. Alkohol keinen Niederschlag ausscheiden; der Zusatz von concentrirtem Diffusat gab der Flüssigkeit die Fähigkeit wieder, in der Wärme oder durch Alkohol zu coaguliren. Dieses zeigt, nach Aronstein, dass das Albumin unter der Einwirkung der Dialyse im Laufe mehrerer Tage keinerlei materielle Veränderungen erfahren hatte, infolge deren es die Fähigkeit in der Wärme zu coaguliren hätte einbüssen können, dass aber die vollständige Entziehung der krystalloïdalen Bestandteile der proteïnhaltigen Flüssigkeiten Unfähigkeit zu coaguliren nach sich ziehe. Jawohl, das Albumin des Serums wie auch dasjenige des Eiweisses gerinnt weder beim Kochen noch unter der Einwirkung von Alkohol. Die Eigenschaft der „natürlichen“ (!) albuminhaltigen Flüssigkeiten zu coaguliren hänge von der Gegenwart krystalloïdaler Substanzen, namentlich von Salzen, ab [1]). Wie voreilig ein derartiger Schluss ist, erhellt schon daraus, dass Aronstein ganz ausser Acht gelassen hatte, dass die Fähigkeit genannter Flüssigkeiten in der Wärme zu gerinnen nicht nur durch das „Albumin“ sondern auch durch das Globulin bedingt wird, von den mineralischen Bestandteilen nicht zu reden. Aronstein, wiederholen wir, denkt nur deshalb, dass die Gerinnungstemperatur durch die Salze bedingt wird, weil das zu einem möglichst kleinen Volum abgedampfte Diffusat der aus dem Dialysor genommenen Flüssigkeit zugesetzt, der Mischung die Eigenschaft wiedergiebt in der Wärme und durch Alkohol zu gerinnen [2]). So hält Aronstein und nach ihm Schmidt für eine wesentliche Eigenschaft einer Albuminlösung, welcher die Salze entzogen sind, deren Unfähigkeit in der Wärme oder unter der Einwirkung von Alkohol zu coaguliren! Doch verliert dieses Criterium jeglichen Sinn und auch seine Bedeutung als besondere Charakteristik für das gesuchte „Albumin“, da durch blosse Verdünnung mit Wasser oder sogar mit Flüssigkeiten, denen das Globulin nicht entzogen worden war, nämlich mit unverändertem Serum oder Eiweiss, ein noch auffallenderes Resultat—d. h. die Unfähigkeit durch Einwirkung von Wärme oder Alkohol einen Niederschlag auszuscheiden — erreicht wird, was schon seit Ende des XVIII Jahrhunderts bekannt war (p. n. 41). Ueberdies wirft sich bei aufmerksamem Lesen von Aronstein's und Schmidt's Arbeit unwillkürlich die Frage auf, ob die von ihnen bemerkten Veränderungen in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten von dem Dialysationsprocesse bedingt oder das Resultat der Verdünnung mit Wasser waren. Aronstein verdünnte [3]) die nach der Dialyse filtrirte Flüssigkeit mit dem 8—10-fachen Volum Wasser (3 p. 84), nachdem während des Dialysationsprocesses deren Volum durch das die Diffusionszelle von aussen umgebende Wasser sich um 50% vergrössert hatte, wie der Autor selbst angiebt (ib.), was im ganzen schon einer Verdünnung des Serums mit 16—20, und des Hühnereiweisses mit 32—40 (!) Teilen Wasser entspricht, da letzteres vor der Dialyse mit 1 Volum Wasser verdünnt worden war (ib. p. 79, 80). Offenbar war die Möglichkeit vorhanden, dass bei einer solchen Verdünnung nicht nur das „Albumin“ sondern auch das Globulin sich nicht niederschlug, in Lösung verblieb, wie historische Thatsachen zeigen (p. n. 41—2). Dabei konnte die Flüssigkeit auch bei viel geringerer Verdünnung dieselben Reactionen geben wie Aronstein-Schmidt's salzfreies Albumin (p. n. ib.). Bei Schmidt finden wir sogar einen Hinweis darauf, dass

---

[1]) „Das reine Serum, resp. Eialbumin ist also weder in der Siedhitze noch im Alkohol coagulabel; die allbekannte Wirkung dieser Agentien auf die natürlichen Albuminlösungen beruht auf ihrem Gehalt an krystalloïden Substanzen (3 p. 85). Das Albumin ist ein vollkommen in Wasser löslicher Körper, zu dessen Auflösung in den thierischen Flüssigkeiten weder die löslichen noch die unlöslichen Salze derselben irgend etwas beitragen“ (ib. p. 92).

[2]) „Concentrirt man das Diffusat auf ein möglichst kleines Volum und mischt es wieder zu der aus der Diffusionszelle genommenen Eiweisslösung, so hat dieselbe ihre früheren Eigenschaften wiedererlangt, sie gerinnt nun wieder beim Kochen und bei Zusatz von Alkohol“ (3 p. 84—

[3]) „Verdünnt man eine durch Dialyse gereinigte und filtrirte Albuminlösung mit 8—10 Theilen dest. Wasser, säuert sie schwach mit Essigsäure an und kocht, so bleibt sie völlig klar“; (in Anmerk.: „Selbstverständlich wird auch die nicht angesäuerte, salzfreie Albuminlösung durch Kochen nicht verändert“). „Ebenso erleidet sie nicht die mindeste Veränderung durch Zusatz grosser Quantitäten starken, selbst absoluten Alkohols (in Anmerk.: „Ich wendete stets das 15—20 fache Volum Alkohol an“ (ib. p. 84).

s so sein muss (weit. unt.). Um Misverständnissen vorzubeugen und dessenungeachtet, lass Aronstein und Schmidt und, nach ihrem Beispiele, auch andre Autoren solche Flüssigkeiten, wie die beschriebenen, „dialysirte Albuminlösung" (158 p. 105) genannt haben, wollen wir sie „dialysirtes Serum" und „dialysirtes Eiweiss" nennen. Demgemäss unterscheiden sich verdünntes Serum und verdünntes Eiweiss von denselben aber dialysirten Flüssigkeiten durch grösseren Gehalt an Proteïnsubstanzen, da bei dem Dialysationsprocesse viel mehr Proteïnsubstanzen ausgeschieden und dazu noch alle löslichen Salze entfernt werden! Zu Gunsten dieses Schlusses zeugt auch noch der Umstand, dass sowohl der trockne Rückstand von gewöhnlichem Serum und Eiweiss als auch derjenige von dialysirtem Serum und Eiweiss in Wasser löslich sind (ib. p. 109).

Aronstein's Versuche fortsetzend, schritt Schmidt (ib. p. 100), ausser zu dem erwähnten Verfahren, in manchen Fällen, um das Serum vom Globulin zu befreien, vor der Dialyse auch noch zur Neutralisation mit Salzsäure oder zur Sättigung mit gepulvertem Kochsalz. Nach dem Abfiltriren des erhaltenen Niederschlags wurde die Flüssigkeit der Dialyse unterworfen, wobei Schmidt dasselbe Product wie Aronstein (ib. p. 100) erhielt und das Albumin ebenfalls wasserlöslich fand (ib. p. 104). Dialysirtes Serum und Eiweiss reagiren neutral, opalesciren beim Kochen und zwar so stark, dass die Flüssigkeit, wie Schmidt findet (ib. p. 105) undurchsichtig scheint und wie geronnen aussieht, weshalb er empfiehlt dieselbe erst mit 8—10 Teilen Wasser zu verdünnen [1]). Essigsäure bis zu kaum merklicher Reaction zugesetzt, bewirkt in dialysirtem Eiweiss und Serum in der Siedhitze einen Niederschlag, während bei einem Ueberschuss der Säure keine Fällung erfolgt (ib. p. 105). Beim Kochen in Gegenwart von Kochsalz scheiden dialysirtes Eiweiss und Serum Niederschläge aus, aber je mehr Wasser die Lösung enthält, desto mehr Salz ist nötig, um beim Kochen „Gerinnung" zu bewirken. Die Wirkung des Kochsalzes auf die Fällung des Eiweisses wird jedoch durch Zusatz von Wasser verhindert; wird somit zum dialysirten Eiweiss oder Serum soviel Kochsalz zugesetzt, wie in den genannten Flüssigkeiten enthalten ist, so beobachtet man beim Kochen die Bildung eines Niederschlags; verdünnt man es danach aber mit 10—15 Teilen Wasser, so gewahrt man beim Kochen nur Opalescenz, als ob gar keine Salze vorhanden wären [2]). Folglich gesteht Schmidt ein, dass nicht das absolute Nichtvorhandensein sondern die verhältnismässigen Mengen der Salze die Temperatur der Fällung des „Albumins" beeinflussen. Indem er in den Lösungen eines „Albumins" die Gegenwart nicht nur von Asche sondern auch von Salzen zugiebt, wobei dieselben aber die wesentlichsten Eigenschaften des sogenannten „aschenfreien" oder „salzfreien Albumins" beibehalten, hebt er den, auf den ersten Blick, wesentlichen Unterschied zwischen der „Lösung von dialysirtem Albumin" und Serum und Albumin, welche einfach so weit verdünnt worden sind, dass sie die Fähigkeit verloren haben, unter der Einwirkung von Wärme oder Alkohol Niederschläge auszuscheiden, ganz auf! Im luftleeren Raume getrocknetes dialysirtes Albumin wird beim Erhitzen bis 155°—160° oft unlöslich, verliert bei 170° die Fähigkeit sich zu lösen vollständig, während denselben Operationen unterworfenes Serum seine Löslichkeit bei 180° ganz einbüsst (ib. p. 109).

Abgesehen davon, dass schon Eichwald den grössten Teil des Eiweisses ausgeschieden hatte, den Aronstein und Schmidt für wasserlöslich hielten, so kann nur der in der Geschichte des Albumins Unbewanderte und auch nur im ersten Augen-

---

[1]) „Man bemerkt die Opalescenz am besten, wenn man die Eiweisslösung vor dem Kochen stark verdünnt, etwa mit 8—10 Volum destillirtem Wasser. Die unverdünnte Lösung opalisirt so mächtig, dass sie ganz undurchsichtig erscheint, und man an eine Coagulation glauben könnte. Nachträgliche Verdünnung zeigt alsdann, dass keine Spur einer wirklichen Eiweissgerinnung stattgefunden hat" (158 p. 105).

[2]) „.....verdünnt man sie jedoch mit 10—15 Theilen Wasser, so bewirkt das Kochen nur Opalescenz, und man hat modificirtes Albumin erzeugt, so gut wie beim Kochen im salzfreien Zustande; die Salze sind also so gut wie gar nicht mehr vorhanden" (158 p. 106, vergleichen p. n. 102).

blick die wenigen Reactionen, welche Aronstein und Schmidt für das Albumin als besonders charakteristisch halten, als etwas Neues ansehen. Ohne sogar spätere Arbeiten, welche die Angaben der genannten Autoren nicht bestätigt haben, in Betracht zu ziehen, sehen wir, dass sowohl frühere als spätere Forscher im dialysirten Albumin stets Asche fanden. Die Geschichte der Proteïnkörper enthält eine lange Reihe von Beobachtungen, welche dafür zeugen, dass die älteren Beobachter mit verhältnismässig weniger complicirten Methoden glänzendere Resultate erreichten. Von Hewson an bis Aronstein und Schmidt wurde von allen anerkannt, dass, wenn das gegenseitige Verhältniss des Albumins, des Salzes und des Wassers geändert wird, sowohl die Temperatur der Fällung als auch mehrere andre Beziehungen im gewöhnlichen Serum und Eiweiss, welche Aronstein (3 p. 8) und Schmidt als Einheit annehmen, eine Veränderung erfahren. So bedingt z. B. einfache Verdünnung des Serums und Eiweisses mit Wasser (2—10 Vol., von 40 nicht zu sprechen!) dasselbe Verhalten, welches von Hewson beobachtet wurde, nämlich Unfähigkeit durch Kochen einen Niederschlag auszuscheiden; desgleichen bewirkt Vergrösserung der Salzmenge beim Erwärmen neue Fällung. Mit einem Worte, Schmidt und Aronstein führten in umgekehrter Reihenfolge dasselbe aus, was schon die frühesten Beobachter gethan hatten: letztere verminderten den Salzgehalt durch Verdünnung, während Aronstein und Schmidt den Wassergehalt auf Kosten der Salze vergrösserten, indem sie den Gehalt an letzteren durch Dialyse verringerten.

In Uebereinstimmung mit dem, was uns schon seit den ersten Schritten in der Geschichte der Proteïnkörper bekannt ist, nämlich dass die Temperatur der Fällung diese Substanzen nicht charakterisiren kann (p. n. 36—42), dass sich in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten in der Wärme und unter der Einwirkung von Alkohol trotz des Vorhandenseins von Salzen auch kein Niederschlag bilden kann. dürften wir auch Aronstein's und Schmidt's Beobachtungen in dieselbe Categorie reihen, wenn ihre Arbeiten keine so ausschliessliche Stellung einnähmen. Die Ursache davon war hauptsächlich der Umstand, dass weder Schmidt und Aronstein noch diejenigen Autoren, die deren Arbeit sich zu Nutzen zogen, denen aber die soeben erwähnten Beobachtungen älterer Forscher unbekannt waren, die Reactionen des von den Salzen befreiten Albumins, welche Schmidt und Aronstein vorschlagen. für besonders charakteristisch halten. Es unterliegt keinem Zweifel, dass Schmidt die früheren Beobachtungen über die Unfähigkeit der proteïnhaltigen Flüssigkeiten unter der Einwirkung der gewöhnlichen Agentien (p. n. 41—2) Niederschläge auszuscheiden nicht kannte, da er ausruft: „bis jetzt (1875) war ja nur (!) bekannt (!). dass das Albumin in der Siedhitze gerinnt, dass man durch Zusatz von Salzen diesen Vorgang befördert (die Gerinnungstemperatur herabdrückt) und durch Zusatz von Alkalien denselben, resp. die Wirkung der zugesetzten Salze hindert"!... und aussagt, dass er und Aronstein die ersten gewesen seien, die gezeigt hätten, dass Albumin in der Hitze nicht gerinnt und dass die Gerinnung von den Salzen abhängt! [1]).

Bei aufmerksamerer Untersuchung der Dialysationsproducte hätten Aronstein und Schmidt schon nach den ersten Versuchen sich überzeugen können, dass die Salze des Serums und des Eiweisses nicht die Rolle spielen, die sie ihnen in dem Vorgange der Albuminfällung beimessen wollen [2]). So findet Aronstein in Ueber-

[1]) „Bisher war ja doch nur bekannt, dass das Albumin in der Siedhitze gerinnt, dass man durch Zusatz von Salzen diesen Vorgang befördert (die Gerinnungstemperatur herabdrückt) und durch Zusatz von Alkalien denselben, resp. die Wirkung der zugesetzten Salze hindert. Man schrieb demnach dem Albumin an sich die Eigenschaft zu in der Siedhitze zu gerinnen und konnte consequenter Weise den geringen in den natürlichen Eiweisslösungen enthaltenen Salzmengen auch höchstens nur eine unbedeutende Herabdrückung der Gerinnungstemperatur zuschreiben. Gewiss war das nicht ausgemacht und es konnte demgegenüber die Hypothese aufgestellt werden, dass die Gerinnung des Albumins überhaupt nur von der Gegenwart der Salze abhänge; der Beweis ist aber erst durch uns geliefert worden" (159 p. 49).

[2]) „Die Coagulirbarkeit des Albumins durch Siedhitze und durch Alkohol ist also abhängig von dem Gehalt der natürlich vorkommenden Lösungen dieser Substanz an löslichen Salzen. welche freilich so regelmässig und schwer zu beseitigende Bestandtheile derselben darstellen, dass man diese Abhängigkeit bis jetzt nicht wahrgenommen hat" (3 p. 85).

einstimmung mit Graham, dass in das ausserhalb der Diffussionszelle befindliche Wasser auch Proteïnsubstanz (Eiweiss) übergeht. Trotz Aronstein's Versicherung, dass auch beim Abdampfen und Eindichten all dieser von einem und demselben Präparat herstammenden äusseren Wässer die gesammte Proteïnsubstanz sich ausscheide, konnte er nicht umhin wahrzunehmen, dass nach der Abtrennung der Proteïnniederschläge das Filtrat bei der Einäscherung einen starken Geruch von gebranntem Horn verbreitete, was Aronstein durch die Gegenwart anderer (?) Stickstoffsubstanzen[1]) erklären zu können meinte. Mit mehr Sicherheit sagt Schmidt[2]) aus, dass die Diffusate nach dem Eindampfen die Reaction der Proteïnsubstanz nicht geben. Indessen hatte schon ein Jahr vor dem Erscheinen der Arbeiten genannter Autoren Eichwald bemerkt, dass das Albumin durch die Diffusionsmembran dringt, und in einem Fall von Dialyse gewöhnlichen Serums gefunden [3]), dass das concentrirte (!) Diffusat beim Kochen keinen Niederschlag absetzte, aber bei Versetzung mit Essigsäure unter denselben Umständen Albumin ausschied! Schliesslich kann ein jeder, der nach Schmidt's Methode gearbeitet hat, nicht umhin einzugestehen, dass bei der Dialyse nach Schmidt's Anweisung stets eine genügende Menge Proteïnsubstanz in das äussere Wasser übergeht, damit sich deren Vorhandensein im Diffusat nachweisen lasse, und man sagen könne, dass ungeachtet der Gegenwart von Salzen das Diffusat dieselben Reactionen giebt wie Schmidt's und Aronstein's „Albumin"! Erinnern wir an ein noch charakteristischeres Beispiel: beim Auswaschen trocknen Serums auf dem Filter erhielt Scherer (p. n. 71) ein Filtrat mit einem bedeutendem Gehalt sowohl an Albumin als auch an Salzen; dennoch gerann es in der Wärme nicht. Aronstein und Schmidt kannten aber weder Eichwald's und Scherer's Beobachtungen noch auch diejenigen der andern von uns genannten Autoren (p. n. 41—2), weshalb sie auch den Umstand, dass das Serum- und Eiweissdialysat in der Wärme nicht gerann, so überraschend fanden. Hätte Aronstein und nach ihm Schmidt im Diffusat in der Wärme ungerinnbares Albumin erkannt, so würde ihnen die Sache viel erklärlicher geschienen haben.

In demselben Jahre (1874) beobachtete Heynsius (76 p. 526), der mit Huizinga's kasten- und sackförmigen Dialysoren experimentirte, dass bei der Dialyse des Hühnereiweisses gegen Regenwasser die Flüssigkeit im Innern des Dialysors nach der Abtrennung des Niederschlags auf Kosten des äusseren Wassers sich stark vermehrt hatte und beim Erwärmen bis auf 45° einen bedeutenden Niederschlag ausschied, bei 35° sich trübte (ib. p. 528). Dasselbe beobachtete er auch bei 7-tägigem Dialysiren von Hühnereiweiss, welches vorher mit Kochsalz gefällt worden war, unter täglichem Wechsel des Regenwassers. Auch hier schied das dialysirte Eiweiss bei 45° einen Niederschlag aus, wobei dieser in Kochsalz sich nicht löste (ib.). Das Filtrat wurde weitere 7 Tage dialysirt: auf dem Diaphragma schied sich ein neuer Niederschlag aus, doch in geringerer Menge, und war dieser noch schwerer löslich als der erste. Das neue Filtrat trübte sich schon bei 28°, und bei 40° fiel auch ein Niederschlag aus, der in der abgekühlten Mutterlauge und auch

[1]) „Ist das der Dampfhitze ausgesetzte und filtrirte Diffusat auch eiweissfrei, so erhält es noch, wie schon aus dem Umstande, dass die Extractivstoffe des Blutserums und Eiereiweisses diffusibel sind, im Voraus erschlossen werden konnte, noch andre stickstoffhaltige Substanzen in Lösung. Beim völligen Trocknen hinterlässt die Flüssigkeit einen gelbbraunen nicht unbeträchtlichen Rückstand, welcher beim Verbrennen einen starken Geruch nach verbrannter Hornsubstanz entwickelt" (3 p. 81).

[2]) „Dieselben (die Diffusate) geben nach dem Eindampfen und Filtriren keine Eiweissreactionen, ihr geordneter Rückstand jedoch verkohlt unter starker Entwickelung von nach verbrannten Federn riechenden Dämpfen; unter anderen organischen Bestandtheilen enthalten sie also jedenfalls auch solche, die stickstoffhaltig sind" (158 p. 96).

[3]) „Die Fähigkeit aus alkalischer, salzhaltiger Lösung durch Pergamentpapier gegen Wasser zu diffundiren, kann also dem Serumalbumin nicht vollständig abgesprochen werden, doch ist diese Fähigkeit sehr gering (in Anmerk.: Aehnliche Resultate habe ich bereits früher bei Diffusionsversuchen mit nativem Serum erhalten: es war dabei auffallend, dass das im Wasserbade concentrirte Diffusat gleichfalls bei einfachem Aufkochen klar blieb, aber beim Erhitzen unter Zusatz von $C_2H_4O_2$ gerann" (45 p. 103—4).

in einer Kochsalzlösung sich wieder auflöste. Doch setzt längeres Erwärmen bei einer und derselben oder kürzeres bei erhöhter Temperatur die Löslichkeit sehr herab oder hebt sie sogar vollständig auf. Dieses dialysirte Eiweiss enthält 4,3% fester Substanzen und 0,05% Asche, d. h. 1,16% fester Substanz, wobei die Asche neutral reagirt. Ferner findet Heynsius, dass, wenn in diese Flüssigkeit eine Kochsalzlösung eingeführt wird, deren Gerinnungstemperatur zugleich mit dem Procentgehalt des Kochsalzes steigt, so bewirkt die Versetzung mit einem gleichen Volum 32%-iger Kochsalzlösung Trübung bei 65° anstatt bei 28° und Ausscheidung des Proteïnkörpers erst bei 102° (76 p. 529). Noch erstaunlicher sind Heynsius' Beobachtungen an Ochsen- und Pferdeserum. Nach der Behandlung des mit 10 Teilen Wasser versetzten Serums zuerst mit Kohlensäure, dann mit Essigsäure concentrirte Heynsius das Filtrat bis zu dem anfänglichen Volum, bewirkte durch Sättigung mit Kochsalz abermalige Fällung, worauf erst dieses letzte Filtrat 9-tägiger Dialyse unterworfen wurde. Die vom Niederschlag abfiltrirte Flüssigkeit gerann bei 43° (ib. p. 530). Wird jedoch die Flüssigkeit unmittelbar mit Kochsalz gesättigt und dann dialysirt, so trübt sich Ochsenserum bei 9-tägiger Dialyse bei 41°; nach 11-tägigem Diffundiren zeigt dieses unter gleichen Bedingung Trübung bei 40°, Pferdeserum—bei 38°. Hühnereiweiss bei 30° (ib. p. 531). Dem Alkohol und Aether gegenüber verhalten sich die dialysirten Flüssigkeiten analog—sie scheiden einen Niederschlag aus (ib. p. 533). Die soeben mitgeteilten Thatsachen erhielt Heynsius, indem er Huizigna's sackförmigen Dialysor und Regenwasser benutzte. Bei Benutzung des Kastendialysors und destillirten Wassers fand Heynsius, dass in diesen Fällen die erhaltenen Flüssigkeiten bei niedrigen Temperaturen sich nicht trüben. Obgleich auch hier ein verhältnissmässig geringer Niederschlag ausfällt, so weicht doch die Temperatur der Fällung der dialysirten Flüssigkeiten von der für dieselben gewöhnlichen nicht ab, steigt aber ein wenig für das dialysirte Serum. Zudem bemerkte Heynsius, dass bei der Dialyse gegen Regenwasser neutrale Reaction erhalten wird, während diese bei destillirtem Wasser alkalisch bleibt, demzufolge Heynsius die Temperaturerhöhung der dialysirten Flüssigkeit durch die Gegenwart des Alkali erklärt. Uebrigens hatte auch unmittelbare Versetzung des Serums mit 20 Vol. Regenwasser neutrale Reaction zur Folge, während Verdünnung mit derselben Menge destillirten Wassers die Reaction nicht änderte: die Flüssigkeit blieb alkalisch. Diese Verdünnung wurde auch noch von einer andern bekannten Erscheinung—der Bildung eines Niederschlags—begleitet, doch bewirkte das destillirte Wasser nur einen unbedeutenden Niederschlag, während das Regenwasser einen ungewöhnlich starken (énorme) Niederschlag erzeugte. Diesen Unterschied in der Wirkung erklärt Heynsius dadurch, dass das Regenwasser kohlensaures Zink enthielt, da es von Zinkdächern gesammelt worden war, und directe Bestimmungen das Vorhandensein dieses Salzes darin zeigten. Aehnliche Resultate wie mit Regenwasser wurden endlich durch Versetzung des destilirten Wasser mit Zinkcarbonat erhalten (ib. p. 534). Heynsius findet sogar, dass es überflüssig sei, das Serum oder das Eiweiss zu dialysiren, da es genüge dieses und jenes mit Zinkcarbonatlösung zu versetzen, um dieselben Resultate, d. h. Flüssigkeiten, die bei verhältnissmässig niedriger Temperatur (38°. 50°) gerinnen, zu erhalten (ib. p. 535).

Auf Grund dieser Thatsachen wurde Heynsius, wie er übrigens auch selbst bemerkt, zu einem Aronstein's und Schmidt's Resultaten ganz entgegengesetzten Schlusse geleitet. 4-tägige Diffusionsversuche mit deutschen und englischen Papiersorten gegen destillirtes Wasser zeigten ihm, dass Globulin sich auch hier auf dem Diaphragma ausscheidet, das Filtrat des Dialysats in der Siedhitze aber nicht gerinnt (ib. p. 537).

Aronstein's und Schmidt's Beobachtungen erklärt Heynsius im allgemeinen dahin, dass genannte Autoren mit einer alkalischen Albuminlösung experimentirten; eine solche gerinnt beim Kochen nicht und wird durch Alkohol nicht gefällt, wenn nur die Lösung wenig Salze enthält, was Schmidt, nach Heynsius, auch in Bezug

uf eine Globulinlösung gefunden hatte [1]). Heynsius hält es nicht für möglich, nittels deutschen oder englischen Pergamentpapiers salzfreies Albumin zu erhalten 76 p. 541).

Gleichsam als Ergänzung zu Heynsius' Beobachtungen, fand auch Kossel bei seinen Dialysationsversuchen (93 p. 174), dass das Albumin in den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten sich in Verbindung mit Natriumcarbonat befindet. Seine Untersuchungen n dieser Richtung fortsetzend, gelangt Heynsius (1875, 78 p. 626) zu dem Schlusse, lass das Albumin aus Serum und auch aus Eiweiss im freien Zustande, trotzdem es n Wasser nicht geronnen war, unlöslich ist [2]). In Ermangelung solchen Pergamentapiers, wie er es wünschte, stellte Schmidt seine Versuche mit Hilfe gewöhnichen, nur frisch geleimten Wechselpapiers an. Schmidt's Versuche mit dem Papierialysor zeigten, dass bei der Dialyse des Serums und des Eiweisses zuerst die eutral reagirenden, dann die auf Lakmuslösung, doch nicht auf Lakmuspapier, lkalisch reagirenden Salze übergehen. In diesem Stadium der Dialyse weist die ısche weder Chloride noch Phosphate auf, zeigt aber Spuren von Sulfaten und eagirt schwach alkalisch, folglich, sagt Schmidt, enthält die Asche Spuren von latriumcarbonat (offenbar waren weder quantitative noch qualitative Betimmungen gemacht worden) und stets—unlösliche Salze. In diesem Stadium der Dialyse fällt bei der Neutralisation kein Albumin mehr aus, aber im weiteren Verlaufe derselben verliert sich die alkalische Reaction sowohl in der Flüssigkeit als uch in der Asche (die Alkalescenz wurde mittels des verdünnten wässerigen Extracts estimmt) (159 p. 16). In seinen neuen Versuchen (ib. p. 15—7) sucht Schmidt die Bestätigung seiner früheren Schlüsse. dass die gelösten Salze abgehen und die Reacion der dialysirten Flüssigkeiten eine neutrale werde; dass ferner mit jedem beliebigen 'apier dieselben Resultate erhalten werden können und diese nur eine Frage der Zeit eien; dass sowohl Alkalisalze als auch Alkalien überhaupt und Säuren sich schwerer ntfernen lassen als neutrale Salze (ib. p. 18), dass aber das Albumin an sich selbst öslich sei und dessen „Gerinnbarkeit" in der Wärme und durch „Alkohol" von len Salzen abhänge, meint Schmidt (ib. p. 20). Heynsius (1876, 79 p. 553) setzt seine Versuche ausschliesslich mit Huizigna's Dialysor fort. Zur Bestätigung seiner Anicht über den Anteil, den die Alkalien an der Löslichkeit des Albumins nehmen. ührt er Versuche an, wo jene mit Säure neutralisirt wurden, macht aber die Benerkung, dass die neutrale Reaction einer proteïnhaltigen Flüssigkeit noch kein Beweis für das Nichtvorhandensein von Alkalien darin sei. In der That fand Heynius, dass Ochsenserum auf je 100 cc. 40 cc. $^1/_{10}$ Normalsalzsäurelösung erordere, damit nach dem Kochen neutrale oder schwachsaure Reaction sich eintelle; während Hühnereiweiss, zerschnitten und mit 1 Vol. Wasser verdünnt, auf e 100 cc. (= 50 cc. natürlichen Eiweisses) 22 cc. $^1/_{10}$ derselben Säurelösung rauchte, um beim Kochen neutral zu bleiben, demgemäss zu 100 cc. Serum 32 cc. ınd zum Eiweiss (100 cc. = 50 cc. normal.) 16—18 cc, $^1/_{10}$ Normalsalzsäure ugegossen wurden, damit die Neutralisation der alkalischen Reaction in der Kälte vor sich ging (ib. p. 555). Es wurden circa 30 cc. Flüssigkeit in die 128 cc. ıssende Diffusionszelle gebracht, wobei das Wasser von aussen mit der Schnelligeit von 1 Liter pro Stunde durchfloss. Die Dialyse dauerte zuerst 2, 3 und 5 Tage, nd die Aschenmenge wurde immer geringer, wobei Heynsius bemerkte, dass mit er Verminderung des Aschengehaltes die Löslichkeit des Albumins beim Erhitzen icht grösser sondern geringer wurde; so zeigte sich in einer Albuminlösung, welche eim Kochen klar geblieben war, immer stärkere Opalescenz und in der Siedhitze o starke Trübung, dass in keinem Falle zugegeben werden kann, dass das Albumin

[1]) „Sie experimentirten mit einer alkalischen Eiweisslösung, die beim Sieden nicht coagulirt nd auch durch Alkohol wenig gefällt wird, wenn e arm an Salzen ist. Schmidt selbst hat dies ilber für die alkalische Paraglobulinlösung ausührlich bewiesen" (76 p. 538).

[2]) In dem von uns angeführten Satze von Heynsius hatte sich ein grober Druckfehler eingeschlichen: anstatt „unlöslich" stand „löslich", was natürlich den Sinn von Heynsius' Schlüssen ganz entstellt. In der Folge verbesserte Heynsius selbst diesen Fehler (79 p. 571).

beim Kochen sich nicht niederschlagen könne. Dies berechtigt Heynsius zu der Behauptung, dass es eben das zurückgebliebene Alkali war, welches bei dem gewöhnlichen Dialysiren des Albumins aus Ochsenserum die Ungerinnbarkeit desselben in der Siedhitze bewirkt hatte. So gehen bei gewöhnlicher Dialyse zuerst die neutralen Salze über, was ziemlich bald geschieht; dann beginnt nach und nach das Alkali, dessen Ueberreste nicht mehr im Stande sind den Eiweissstoff in Lösung zu erhalten, überzugehen, so dass das Albumin beim Kochen ausfällt (ib. p. 556). Indem Heynsius schnellem Erhitzen der Probe den Vorzug giebt, findet er, dass je weiter die Diffusion vorschreitet, desto niedriger die Fällungstemperatur wird: von 80° bis 70°, 60° und sogar bis 50° fällt. Dementsprechend wächst auch die Menge des sich „auf dem Diaphragma" ausscheidenden Globulins an. So fällt aus Kuhserum, mit 10 Vol. Wasser versetzt und neutralisirt, 0,8% Globulin aus; bei der Dialyse des nicht neutralisirten schlägt sich, nach Schmidt, 0,5%—1,1%, des neutralisirten—1,5%—1,6% und sogar 1,8% Globulin nieder und zwar je mehr, je vollkommener die Diffusion stattgefunden hat (ib. p. 557). Ausser andern Mängeln der Dialyse nach Schmidt's Methode findet Heynsius (ib. p. 563) einen Irrtum seitens Schmidt auch noch darin, dass er zu der quantitativen Aschenbestimmung sehr kleine Portionen der dialysirten Flüssigkeit nahm, infolgedessen er in der Asche auch kein Alkali fand. Ausserdem lassen sich, nach Heynsius' Ansicht, Alkalien auch deshalb schwer nachweisen, weil in solchen Fällen, Rose's Beobachtungen nach, unlösliche Verbindungen der Alkalien mit den phosphorsauren Erden sich bilden und weil, Behaghel und Bunge zufolge, es hauptsächlich das Natron ist, welches genannte Verbindungen eingeht. Diese Umstände waren von Schmidt nicht in Betracht gezogen worden (ib. p. 563). Da sehr geringe Mengen eines Alkali das dialysirte Albumin gelöst halten können, so setzt Heynsius zu neutralisirtem und dialysirtem Serum und Eiweiss, welche beim Kochen einen Niederschlag ausgeschieden hatten, direct eine unbedeutende Quantität eines Alkali zu. Nach dem Zusatze von je 1 cc. $^1/_{1000}$ Normalkali zu je 1 cc. der zu prüfenden Flüssigkeit bemerkte Heynsius, da-

[1]) Wir führen hier Schmidt's (159 p. 15—23) Beobachtungen an, aus denen zu ersehen ist, dass mit der Dauer des Diffusionsprocesses nicht nur die Globulinmenge anwächst, sondern dass dieselbe (d. h. der durch die Dialyse ausgeschiedene Niederschlag) die Albuminmenge (des der Lösung zurückgebliebenen Rest) übertreffen kann.

Namen d. Flüssigkeiten.	%-gehalt der Proteïnstoffe in der Flüssigkeit.							Wechsel des äusseren Wassers
	Normale.	nach mehrstündiger Dialyse.						
		4	8	24	48	72	115	
Ochsenserum	7,263	—	6,382	4,982	3,499	—	—	Stündlich.
id.	6,391	—	—	—	—	3,309	—	Alle 2 Stunden.
id.	7,048	—	—	—	—	—	5,546	Nicht angegeben.
Pferdeserum......	6,801	—	—	3,513	2,065	—	—	Stündlich.
Hühnereiweiss	10,290	—	—	—	2,172	—	—	12—14-mal im ganzen.
id.	10,490	—	—	4,844	2,586	—	—	10—12-mal in 24 Stunden.
Hydroceleflüssigkeit...........	6,208	5,795	—	5,075	3,915	—	—	

Es ist interessant hier zu bemerken, dass die Flüssigkeiten zuerst neutralisirt wurden, mit Ausnahme des 3-ten und letzten Falles. S. auch p. n. 101.

ıs dialysirte Serum beim Kochen klar blieb, das Eiweiss nur schwach opalescirte b. p. 564—5). Weiter finden wir bei Heynsius eine Tabelle, in welcher angegeben t, wieviel Alkali auf 25 cc. der dialysirten Flüssigkeit genommen werden müsse, ımit kein Niederschlag entstehe, und wie gross die Mengen des Natriumcarbonats ıd des Natriumsulphats seien, welche in den gegebenen Fällen in der Asche geındem werden müssten.

),001 Normalnatronlösung.		Dialysirtes und in der Siedhitze neutralisirtes		Asche in 25 Cc. Flüssigkeit calculirt in Form von	
1 cc. der dial. Lös. in Cc.	Zugesetzt in grm.	Serum.	Eiweiss.	Na_2CO_3.	Na_2SO_4.
0	0	Trübung	Teilweise Fällung	—	—
0,1	0,0000031	Opalescenz	Trübung	0,00013	0,00017
0,2	0,0000062	Schwache Opalesc.	Opalescenz	0,00026	0,00034
0,4	0,0000124	Klar	Opalescenz	0,00052	0,00068
1,0	0,0000310	Klar	Schwache Opalesc.	0,0013	0,0017
2,0	0,0000620	Klar	Klar	0,0026	0,0034

Diese zwei letzten Angaben nicht in Betracht ziehend, bemerkt Heynsius mit echt, es sei kein Grund vorhanden sich zu wundern, dass in der Asche des ialysirten Eiweisses keine löslichen Salze gefunden wurden (ib. p. 565). 'araufhin findet er sich zu dem Schlusse berechtigt, dass durch Dialyse kein ılzfreies Albumin dargestellt werden kann, weshalb auch nicht gesagt werden könne, ass Albumin in Wasser löslich sei, und dass, wenn bei der Diffusion in der Wärme ngerinnbares Albumin gefunden wird, dieses der Gegenwart einer unbedeutenden lenge Alkali zuzuschreiben sei. Auf Grund des Gesagten behauptet Heynsius, lbumin sei nichts anderes als Globulin (79 p. 586).

Bald nach diesen Arbeiten erscheinen nach einander mehrere andere, in deen die Gegenwart von Asche auch in längere Zeit dialysirtem Serum und Eiweiss ıgegeben wird. So findet Huizigna (87 p. 392) in seiner vollkommeneren Diffusionselle aus Chlor, Magnesia, Eisen, Kalk und Phosphorsäure bestehende Asche n dialysirten „Albumin" (ib. p. 397), wobei er bemerkt, dass, solange man kein Iittel gefunden hat ganz aschenfreies Albumin zu erhalten, nichts daran hindern werde nzunehmen, dass die Asche die Löslichkeit des Albumins beeinflusst. Auf den geannten Forscher folgt Winogradoff (1875, 176 p. 608), der mit demselben Papier le la Rue) wie Schmidt arbeitete, wobei auch er fand, dass das beim Dialysiren rhaltene sog. „Albumin", trotzdem es alle von Aronstein und Schmidt beschriebenen igenschaften besitzt, dennoch auch Asche enthält. Haas (60 p. 394) behandelte verünntes Hühnereiweiss mit einem Kohlensäurestrom, filtrirte und liess das Wasser usfrieren (ib. p. 388); nachdem er auf diese Art auch Serum (ib. p. 403) behanandelt hatte, fand er, dass sowohl in diesen als auch in andern Fällen mehröchentliche Dialyse nicht im Stande sei, die proteïnhaltigen Flüssigkeiten von den alzen zu befreien. In demselben Jahre wiederholt Haas noch einmal (59 p. 756), ass durch Dialyse zwar die löslichen Salze entfernt wurden, die unlöslichen ber, deren es 0,4%—0,6% gab, nicht entfernt werden konnten. Aronstein's

„Irrtum“ glaubt Haas dadurch erklären zu können, dass derselbe zur Bestimmu der Asche ungenügende Quantitäten der Flüssigkeit nahm. Haas giebt auch die Möglichkeit zu, dass in dem dialysirten Eiweiss Alkalien vorhanden sein könn Auch Laptschinski (96 p. 78) findet im diffundirten Hühnereiweiss 0,94% bis 1,13 Asche und in drei Fällen — Schwefel, Phosphor, Kalk, Eisen und Magnesium Ausserdem ist es interessant, den Angaben dieses Autors nach, hervorzuheben, da dialysirtes Eiweiss beim Kochen sich trübt, Opalescenz aber erst bei Versetzu des dialysirten Eiweisses mit Wasser, wie Aronstein und Schmidt verfuhren, ei tritt (ib. p. 71). Dies giebt Laptschinski das Recht zu behaupten, dass dieselb Resultate durch einfache Verdünnung mit Wasser erreicht werden können, wo beim Kochen und durch Alkohol Fällung auch nicht erfolgen könne, — dabei ber Laptschinski sich auf Lehmann (p. n. 51). Die saure Reaction des dialysirt Eiweisses glaubt er durch die Gegenwart von Zucker erklären zu können (96 p.

Jedenfalls sind Graham's, Kühne's und Schmidt's Verdienste in der Geschic der Proteïnstoffe sehr gross. Diese Forscher waren es, die den Grund zu e Untersuchungsmethode der proteïnhaltigen Flüssigkeiten legten, welche der frü gebräuchlichen ganz entgegengesetzt ist.—Der Ausscheidung der Proteïnkörper w hier die Abtrennung alles dessen, was kein Proteïnkörper ist, entgegengestellt; d bestrebte man sich die Bedingungen des Uebergangs des Ausgeschiedenen in d Lösung zu studiren, hier dasselbe in der Lösung zu erhalten und das Lösu mittel so zu sagen bis zum Wasser zu vereinfachen. Wie dem auch sei, Aronst und Schmidt hielten und die andern, weiter oben erwähnten Autoren erklärt den Körper, der nach sorgfältiger und lange andauernder Dialyse des Serums des Eiweisses in Lösung bleibt, für „Albumin“. alles dagegen, was aus den pr teïnhaltigen Flüssigkeiten auf dem Diaphragma bleibt, für Globulin. Trotz gewicht ger Einwürfe seitens Heynsius und andrer Forscher ging diese Einteilung a in die Lehrbücher über. Im allgemeinen, wenn die Dialyse für die Löslichkeit d „A l b u m i n s“ ausser dessen Verbindung mit anorganischen, Asche zurücklassen Körpern auch keine directen Beweise geliefert hat, so könnte man wohl die As des dialysirten „A l b u m i n s“ entweder für einen unabtrennbaren Bestandteil d „Albumin“ genannten chemischen Molecüls betrachten, oder, wie Schmidt es zu w schen scheint, dieselbe ganz ausser Acht lassen und die Frage nach der Wass löslichkeit des A l b u m i n s, nun aber ohne jegliche Beziehung desselben zur Asch aufstellen. Es erweist sich jedoch, dass trotz aller Zugeständnisse und Bed gungen zu Gunsten der Wasserlöslichkeit des Albumins eben d i e D i a l y s e a e n t s c h e i d e n d e V e r f a h r u n g s m e t h o d e n i c h t d i e n e n k a n n. d a s G l o b u l i n a u s s e i n e n S a l z l ö s u n g e n a u c h d u r c h D i f s i o n b e i w e i t e m n i c h t v o l l s t ä n d i g a u s g e f ä l l t w i r d, wie die B obachtungen solcher Verfechter der Löslichkeit des Albumins wie Schmidt Hammarsten gezeigt haben. Erinnert man sich aber Aronstein's und Schmidt's er Versuche (p. n. 101), so ist Grund genug vorhanden anzunehmen, dass das, sie für Albumin gehalten hatten, ein Gemisch von Globulin und dem gesuch Albumin war! In diesem Gedanken bestärkt uns auch Hammarsten, welcher ga dezu erklärt, dass das, was unter „A l b u m i n“ verstanden und von Aronstein Schmidt für „A l b u m i n“ gehalten wurde, kein reines Präparat sondern ein G menge von A l b u m i n u n d G l o b u l i n sei [1]; deshalb schlägt, er auch einen dern Weg zur Abscheidung des Albumins vor, nämlich das Globulin zuerst Magnesiumsulfat zu fällen, da es durch Dialyse nicht vollständig gefällt werde, erst dann das Filtrat der Dialyse zu unterwerfen!

[1]) „Es muss dies von grosser Bedeutung sein, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass gerade diese 2 Serumarten am öftesten zur Reingewinnung des Serumalbumins benutzt werden. Die dabei übliche Methode besteht bekanntlich hauptsächlich darin, dass das Paraglobulin nach irgend einer der älteren Methoden, am besten Dialyse möglichst vollständig entfernt wird... Der bisher als Serumalbumin beschriebene ist allem Anscheine nach ein Gemenge von bulin und Serumalbumin gewesen,...“ (64 p.

Vollständige Fällung durch Salze. Diese Thatsachen müssen notwendigerweise mit denjenigen, welche den Einfluss der Salze auf die proteïnhaltigen Flüssigkeiten betreffen, verglichen werden. Nach allem, was über die Fällung durch Salze überhaupt gesagt worden ist (p. u. 86), ist nicht weniger interessant die Frage, ob die durch Säuren erhaltenen Niederschläge mit den durch Salze erhaltenen identisch sind, und ob durch Sättigung mit Salzen vollständige Fällung des Globulins erreicht wird. Was die erste Frage anbetrifft, so finden wir ausser den von früheren Autoren, bis Virchow einschliesslich, gelieferten Thatsachen auch bei Heynsius Angaben, welche für die Identität dieser Niederschläge zeugen (75 p. 9—28). Diese Identität erkennt auch Schmidt (158 p. 99—100) an. Um fibrinoplastische Substanz oder, wie Allchin sie nennt „Fibrinoplastin" zu erhalten, schlug dieser Verfasser im Jahre 1868 (1 p. 278), nach Al. Schmidt's Vorgehen, vor, Serum oder pericardiale Flüssigkeit mit Magnesiumsulfat oder Kochsalz zu sättigen, die erhaltenen Niederschläge in Wasser aufzulösen und mit denselben Salzen aufs neue zu fällen. Die Niederschläge wurden nun auf einem Filter gesammelt, getrocknet, in verschlossenen Gefässen aufbewahrt und, je nach Bedarf, in Wasser aufgelösst. Zugleich aber fand Heynsius, dass durch Sättigung der Flüssigkeit mit Kochsalz weniger Globulin erhalten wird, als bei der doppelten Sättigung mit Kochsalz und Kohlensäure [1]) (75 p. 26 und 28). Schmidt glaubt (159 p. 297) jedoch, dass das Globulin aus dem Serum durch Sättigung mit Kochsalz vollständig ausgeschieden werde und sieht zwischen dieser Sättigung, der Verdünnung mit Wasser und Ansäuerung und auch der Dialyse keinen Unterschied: in all diesen Fällen scheide sich dieselbe Globulinmenge aus (ib. p. 297—8 und 305). Hammarsten dagegen bestreitet (62 p. 23; 63 p. 16), dass das Globulin durch Kochsalz vollständig ausgeschieden werde, und empfiehlt (im J. 1878) zur vollständigen Ausfällung desselben aus reinen Lösungen, gepulvertes Magnesiumsulfat zuzusetzen (64 p. 431), um so mehr als weder Verdünnung mit Wasser und darauffolgende Einwirkung von Kohlensäure (ib. p. 432 und 436) oder Essigsäure (ib. p. 438) noch sogar Dialyse vollständige Fällung bewirke, obgleich die letztgenannte Methode die grössten Zahlenwerte ergebe (ib. p. 444; 65 p. 92). Hammarsten fand, dass Pferde-, Ochsen-, Menschen- und Hundeserum bei der Behandlung mit Kohlensäure am wenigsten Globulin ausscheiden, mehr mit Essigsäure und am meisten durch Dialyse (64 p. 445) (s. die Tabellen ib. p. 449 u. s. w.). Gleicherweise hatten Hammarsten & Stenberg (ib. p. 427—8) auch durch Sättigung mit Kochsalz bei 40° keine vollständige Fällung beobachtet. In Anbetracht dessen rät Hammarsten zur vollständigen Fällung des Globulins nicht nur aus dessen reinen Salzlösungen sondern auch aus Serum, letzteres mit Magnesiumsulfat zu sättigen (ib. p. 446), obgleich er diese Methode für nicht sehr genau und nicht immer zum Ziele führend hält, namentlich in Bezug auf Pferdeserum (64 p. 446; 65 p. 100); dies um so mehr als die Gegenwart von Serumalbumin (64 p. 418) sowie diejenige irgend welcher Lösungsmittel des Globulins, die er nicht genauer bestimmt hatte, auf die Fällbarkeit im Serum wirken (ib. p. 446). Trotz dieser Ungenauigkeit hält genannter Forscher sich an diese Methode und empfiehlt sogar bei der quantitativen Bestimmung des Globulins die Flüssigkeit mit gepulvertem Magnesiumsulfat zu sättigen, nach 24 Stunden den Niederschlag auf dem Filter zu sammeln, hierselbst mit einer gesättigten Lösung desselben Salzes so lange zu waschen, bis das Filtrat nicht mehr die Reaction auf Albumin giebt, dann den Niederschlag zu trocknen und schliesslich, zur Entfernung des Magnesiumsulfats, mit kochendem Wasser auszuwaschen (ib. p. 447). Dabei begnügt Hammarsten sich nicht, behufs der Fällung des Globulins, die Flüssigkeit bei gewöhnlicher Temperatur zu sättigen, sondern rät das Filtrat bei 30°—35° zu fällen, um sich zu überzeugen, dass alles Globulin sich ausgeschieden hat. Wenn dabei kein neuer Niederschlag entsteht, so

[1]) Indem Heynsius mit Kochsalz sättigte, fand dass Ochsenserum giebt.... 1,33—1,38% (75 p. 28)
Schafserum „ 1,39%
Ziegenserum „ .... 1,28% etc. (ib. p. 26).

schliest der Autor, dass die erste Fällung genügte alles Globulin auszuscheiden (ib. p. 446). Nach der Abtrennung der Globulinniederschläge unterwirft Hammarsten das Filtrat, um eine reine Lösung von „Albumin" zu erhalten, der Dialyse in Cylindern aus Pergamentpapier, nach, Kühne, wobei die Flüssigkeit in diesen zunimmt, in 24 Stunden sich aber alles Magnesiumsulfat entfernt hat. Das Dialysat zeigt alle Eigenschaften (?) des Serumalbumins, wobei Säuren in der Wärme Fällung bewirken, Gegenwart von Globulin aber nicht anzeigen (ib. p. 453). Das Dialysat wurde bei 30°—40° abgedampft, und der trockne Rückstand in Wasser aufgelöst, wobei der Gehalt an „A l b u m i n" bis auf 8% gebracht werden konnte, dennoch aber erzeugte Sättigung mit Magnesiumsulfat sogar bei 30°—35° keine Niederschläge (?!). Dasselbe erreichte Hammarsten bei dem Trocknen des Dialysats über Schwefelsäure, wobei eine Lösung mit einem Gehalt von 11,8% Eiweissstoff erhalten wurde, und bei alledem bei der Sättigung mit Magnesiumsulfat sich weder Trübung noch Niederschläge zeigten (ib. p. 455)! Man muss Hammarsten vollkommen darin beistimmen, dass das Präparat, welches gewöhnlich unter dem Namen „S e r u m a l b u m i n" beschrieben wird, ein Gemenge von Globulin und Albumin ist (ib. p. 467). Dennoch erleidet auch Hammarsten's Versuch mit Hilfe von Magnesiumsulfat zwischen dem Globulin und dem Albumin eine Grenze zu ziehen durch Fredericq's Arbeiten (1880, 48 p. 457) eine Niederlage. Von Hammarsten's Beweisgründen überzeugt und von Denis' Angaben (36 p. 184 u. a.) unterstützt, fand Fredericq, von dem Satze ausgehend, dass nach der Entfernung des Globulins aus dem Serum durch Sättigung mit Magnesiumsulfat, nur Albumin in der Mutterlauge enthalten sein müsse (48 p. 454), zu seinem nicht geringen Erstaunen, dass in diesem Filtrat zwischen 40° und 50°, selten unter 40°, zuweilen auch über 55°, sich Niederschläge zeigen. Nach dem Abfiltriren dieser Niederschläge wird das Filtrat erst über 60° gefällt, doch kann dieselbe Flüssigkeit noch einen dritten und vierten Niederschlag ausscheiden, wobei die Gesammtmenge der Niederschläge, die in den lezteren Fällen erhalten werden, eine viel geringere ist als diejenige, die bei niedrigerer Temperatur entsteht. Der zwichen 40° und 50° erhaltene und auf dem Filter gesammelte Niederschlag löste sich in Wasser; folglich war dessen Substanz nicht geronnen, sondern sie wurde in der gegebenen Magnesiumsulfatlösung einfach unlöslich, demzufolge der Niederschlag in einer halbgesättigten Lösung dieses Salzes und noch besser in Wasser unter der Einwirkung des zurückgebliebenen Magnesiumsulfats sich löste. Je grösser aber der Gehalt an diesem Salze ist, desto geringer wird die Löslichkeit des Niederschlags: Fredericq vergleicht diesen letzteren mit dem von Denis (36 p. 29) bei der Sättigung des Filtrats mit Natriumsulfat (p. n. 84) bei 50° erhaltenen Niederschlage nach der Abtrennung des durch das Magnesiumsulfat erzeugten [1]). Schäfer bestätigt (147 p. 182) durch seine Arbeiten mit Pferdeserum Fredericq's Angaben und findet, dass ein Niederschlag in mit Magnesiumsulfat gesättigtem Serum bei raschem Erhitzen schon bei 35°, bei langsamerem bei 40°, ein zweiter Niederschlag bei 70° erhalten werde. Die bei 35°—40° ausgeschiedenen Niederschläge hält Schäfer, im Gegensatze zu Fredericq, für Globulin, denjenigen, der sich bei 70° ausscheidet, für Albumin, indem er dabei Hammarsten's Angaben über die vollständige Fällbarkeit des Globulius durch Magnesiumsulfat für unrichtig erklärt. Analoge Resultate erhielt Schäfer (147 p. 182) mit Ochsen-, Schaf-, Katzen- und Schweineserum (ib.). Um die vollständige Sättigung des Serums mit Magnesiumsulfat zu bewerkstelligen, unterwarf er es der Durchschüttelung in Flaschen mittels der Excentrik [2]) einer Dampfmaschine, wonach er unter 65° im Filtrat schon keinen Niederschlag erhielt; dieser stellte sich erst bei 70° (ib.) ein. Ferner wiederholte Schäfer Denis' Versuche, indem er vollkommen mit Magnesiumsulfat gesättigtes, folglich globulinfreies Serum und dann wiederum b[illegible]

[1]) „Quel ne fût pas mon étonnement de le voir se redissoudre intégralement et disparaître de dessus le filtre" (48 p. 466).

[2]) Eine solche Schüttelmaschine (Shakingmachine) ist im Katalog der Geselschaft für die Fabrikation wissenschaftlicher Instrumente, Cambrige (1891, 25 p. 113) etc. abgebildet.

ur Sättigung Natriumsulfat in das Filtrat einführte; dabei erhielt er einen Niederschlag, der sich auf Kosten der vom Niederschlage zurückgehaltenen Salze in Wasser leicht löste. Die erhaltene Lösung liess sich weder durch Bittersalz noch lurch Magnesiumsulfat einzeln genommen fällen, schlug sich aber vollständig bei ufeinanderfolgender Sättigung mit beiden nieder. Auch bei der Dialyse schied die Lösung keinen Niederschlag aus, wohl aber bei 70° und höher. Nach der dop-elten Fällung mit den Salzen bildete sich bei 85° ein Niederschlag im Filtrat. Demgemäss nimmt Schäfer an, dass bei der Sättigung mit Magnesiumsulfat Glo-ulin, bei der Sättigung der Mutterlauge Serin ausgeschieden wird, und dass da-ach Albumin in der Flüssigkeit zurückbleibt, obgleich Serin für gewöhnliches Al-umin [1]), der in Lösung gebliebene Körper aber für einen von diesem verschiede-en Körper gehalten wird, da dessen Gerinnungstemperatur höher ist. Sodann fin-let Schäfer, dass dieser Körper in einer gesättigten Lösung beider Salze, folglich n einem jeden einzeln genommen löslich ist; doch ist dieser Körper jedenfalls nur n unbedeutender Menge vorhanden. Schäfer's Arbeit erklärt den Umstand, dass Starke Fredericq's Beobachtung gegenüber, dass das gesättigte Filtrat bei 60° einen Niederschlag ausscheidet, sich ablehnend verhält, und wird Starke's Behauptung, lass, wenn sämmtliches Globulin sich wirklich ausgeschieden hat, bei 60° sich kein Niederschlag bildet, verständlich. Zur vollständigen Abtrennung des Globulins em-fiehlt dieser Forscher seinerseits das Serum bei 30° zu sättigen und den Niederschlag bei derselben Temperatur abzufiltriren, um das Albumin auszuscheiden—das Filtrat bei 40° mit Natriumsulfat zu sättigen. Zur Reinigung wurde der Albumin-iederschlag mehrmals aufgelöst und mit Salz (?) gefällt, dann mittels Dialyse von len Salzen befreit, und die Lösung dieses Niederschlags mit Alkohol behandelt; der un erhaltene Niederschlag, über Schwefelsäure getrocknet und zu Pulver verrieben, öste sich leicht in Wasser auf, wobei der bei 110° getrocknete Niederschlag 0,57%—,84% Asche enthielt (166 p. 18). Die möglichst salzfreie Lösung eines sol-hen Albumins mit 1%—1,5%-igen Albumingehalt gerinnt bei 50° (nach Schmidt und Aronstein gerinnt sie garnicht). Was das Hühnereiweiss anbetrifft, so wird owohl Fällung mit Magnesium- und Natriumsulfat als auch Filtration bei 20° 'orgenommen, wobei das Eieralbumin, im Gegensatz zum Serumalbumin, äusserst chnell sich verändert, indem es in Wasser unlöslich wird, infolgedessen die ialysirten Flüssigkeiten bei 40°—50° getrocknet wurden; die Lösung eines solchen Eieralbumins mit 1%—3% Albumingehalt gerann bei 56°. Bemerken wir hier gleich, lass diese Angaben über das Albumin von den von Aronstein und Schmidt (p. n. 01—03) aufgezeichneten sich bedeutend unterscheiden und im allgemeinen an den Charakter des Globulins erinnern. Hammarsten bestätigt (1882, 66 p. 457) die An-gaben seines Schülers Starke, dass vollständige Fällung des Globulins aus dem Se-um durch dessen Sättigung mit Magnesiumsulfat bei 30° (ib. p. 457) erreicht wird, und erwähnt an derselben Stelle der Fällung des Albumins durch Glaubersalz ib. p. 458).

In dem Streit zwischen dem Globulin und dem Albumin um die quantitative Oberherrschaft in den proteïnhaltigen Flüssigkeiten bekommt, den Angaben und Behauptungen der späteren Autoren gemäss, das Globulin ein immer grösseres Uebergewicht nicht nur im Serum und im Eiweiss sondern auch in den übrigen proteïnhaltigen Flüssigkeiten. Indem Hofmann (81 p. 133) zur Bestimmung der allgemeinen Quantität der Proteïnstoffe in der Ascitesflüssigkeit sich Schmidt's und Puls' Methode — Fällung mit Alkohol — und zur Bestimmung des Globulins in derselben

[1]) „After the removal by filtration of the above second precipitate (of serine, the first being the serum-globulin precipitated by saturation with $MgSO_4$ alone), the filtrate which collected below was a beautiful crystalclear fluid, of a bright yellow tint in serum from the horse, but perfectly colourless in serum from the cat ..... It may therefore be concluded that the proteid-residue which is left in serum after the precipitation of serine by the double saturation with $MgSO_4$ and Na_2SO_4 is albumin, but it is apparently not the same as the ordinary serumalbumin or serine" (147 p. 184).

Flüssigkeit der Fällung durch Magnesiumsulfat bis zur Sättigung, nach Hammarsten, bediente, fand er, dass das Verhältniss des Globulins zum Albumin in den meisten Fällen (19 unter 30) 1 : 1 übersteigt und 2,46 erreicht (81 p. 134—5). Die von Hofmann gegebenen Tabellen zeigen im allgemeinen kein beständiges Verhältniss zwischen dem Globulin und dem Albumin. Auch das Serum des Menschen, namentlich des gesunden, enthält stets Globulin im Übergewicht (ib. p. 139). Burkhardt (20 p. 322), der in Uebereinstimmung mit Weil für die charakteristische Eigenschaften des Serumalbumins die Unfähigkeit durch verdünnte Säuren aus seinen Lösungen gefällt zu werden und die Fähigkeit in Wasser sich selbständig zu lösen hielt (ib. p. 322), prüfte die Methoden der qualitativen und quantitativen Fällung des Globulins, nämlich: gleichzeitige Einwirkung von Kohlensäure und Essigsäure auf das verdünnte Serum, auch Dialyse und schliesslich Fällung durch Magnesiumsulfat, nach Hammarsten, und gelangte zu demselben Schlusse wie letztgenannter Autor, dass durch Dialyse ein reichlicherer Niederschlag erhalten werde als durch das erste Verfahren. Bei der Fällung mit Magnesiumsulfat (Vermengung des Serums mit 5—6 Vol. einer concentrirten Bittersalzlösung und Einführung desselben Salzes, nach Hammarsten, bis zu völliger Sättigung) stellt Burkhardt sich die Frage, ob dabei „das sämmtliche Globulin" oder „nur Globulin allein" ausfällt, und ist geneigt die erste Formel anzunehmen, da es schwer sei zu sagen, ob in den durch Magnesiumsulfat bewirkten Niederschlägen nur Globulin enthalten sei, obgleich Hammarsten versichert, dass dieses Salz bei keiner Temperatur und bei keiner Concentration Serumalbumin fällt. Burkhardt bemerkt ganz richtig, dass Hammarsten seine Schlüsse auf Grund der Eigenschaften der Mutterlauge zieht, die nach der Fällung des Serums gewonnen durch Magnesiumsulfat bei erhöhter Temperatur erhalten wurde, indem er alles, was im Filtrat zurückgeblieben war, für Albumin ansah (20 p. 323). Auch in einer andern Beziehung hat Burkhardt in seinen Schlüssen vollkommen Recht, da der durch Magnesiumsulfat in Serum, welchem mittels Dialyse der grösste Teil des Globulins, sagen wir, entzogen worden war, erhaltene Niederschlag, in Wasser gelöst, bei erneuter Diffusion trotz vollständiger Abtrennung des Magnesiumsulfats nicht mehr zu Boden fiel; es wurde in dem Dialysat sogar durch Kohlensäure und Essigsäure kein Niederschlag erhalten, während das Globulin, welches durch diese Säuren auf gewöhnliche Weise aus verdünntem Serum gefällt worden war, nach der Auflösung in Kochsalz mit einem Zusatz von Magnesiumsulfat auch bei der Dialyse vollständig ausfiel (ib. p. 325). Diesen Thatsachen gemäss nimmt Burkhardt auch an, dass Magnesiumsulfat zugleich mit dem Globulin auch Albumin fällt, welches zum Unterschiede von der älteren Vorstellung vom Albumin, ausser der Wasserlöslichkeit und der Unfähigkeit von verdünnten Säuren gefällt zu werden, auch noch die Eigenschaft besitzt, unter der Einwirkung von Magnesiumsulfat sich auszuscheiden" (ib. p. 326)! Die von Burkhardt vorgelegten Fragen beantwortend, sucht Hammarsten (68 p. 467) zu beweisen, dass durch Magnesiumsulfat alles Globulin und nur Globulin gefällt werde (ib. p. 468), wobei er für Albumin das ansieht, was er unter diesem Ausdrucke im Jahre 1878 (64 p. 413, p. n. 111) verstand, und alles das ausser Acht lässt, was seitdem über das Albumin bekannt geworden war: sogar die Arbeiten seines eigenen Laboratoriums in der Person von Starke (p. n. 111—3)! Wie dem auch sei, Hammarsten hält Löslichkeit in Wasser und Unfähigkeit durch Kohlensäure, verdünnten Säuren oder Alkalien und auch durch neutrale Salze, wie Chlornatrium oder Magnesiumsulfat, gefällt zu werden für charakteristische Eigentümlichkeiten des Albumins. Von diesem Satze ausgehend, nannte Hammarsten damals alles (p. n. 113), was von Magnesiumsulfat nicht gefällt wurde, Albumin. Im weiteren bestrebt er sich durch rein speculative Beweisgründe die Unzulänglichkeit von Burkhardt's Beweisgründen darzuthun, giebt dabei aber das Vorhandensein gewisser noch unbekannter Lösungsmittel zu, welche in Burkhardt's Falle zugleich mit dem Globulin durch das Magnesiumsulfat hatten niedergeschlagen werden können, um später, nach Entfernung dieses Salzes, ihr Lösungsvermögen dem Globulin gegenüber aufs neue (!) wirken zu lassen, infolgedessen das Globulin, sogar in

lange andauernder Einwirkung von Kohlensäure oder Diffusion, auch nicht ausfallen kann (68 p. 472)! Offenbar hatte Hammarsten ausser Acht gelassen, dass das Vorhandensein eines solchen Lösungmittels eher mit der Löslichkeit des „Albumins“ verbunden werden könnte! Zu directen Beweisen übergehend, dass der von Burkhardt ausgeschiedene Körper wirklich Globulin war, führt Hammarsten solche Thatsachen an, welche sowohl für Burkhardt's als für seine eignen Annahmen zeugen oder, mit andern Worten, wir begegnen in Hammarsten's Beweisgründen wieder dem Knotenpunkte, wo sich die Vorstellungen vom Albumin und Globulin kreuzen, d. h. dem Übergangspräparat, welches sowohl Globulin als Albumin ist. In der That bestrebt sich Hammarsten bei der Erklärung der Eigenschaften der dialysirten Lösung des durch Sättigung dialysirten Serums mit Magnesiumsulfat erhaltenen Niederschlags zu zeigen und darzuthun, dass auch Lösungen gereinigten Globulins häufig nicht nur durch Zusatz von Säure oder Durchleiten von Kohlensäure sondern auch durch Dialyse gefällt werden, Fällung dieser Lösungen aber durch Sättigung mit Magnesiumsulfat möglich (69 p. 473) sei. Ausserdem hatte Hammarsten mehrfach beobachtet, dass mittels Dialyse gereinigte Globulinlösungen bei erneuter Dialyse nicht nur durch Essigsäure oder Kohlensäure sondern auch beim Kochen der Flüssigkeit nicht gefällt [1]) werden (!) (erinnern wir daran, dass gereinigtes Albumin, nach der Aussage eines Schülers von Hammarsten—Starke—schon bei 50° gefällt wird; p. n. 113) infolge von Armut der Lösung an Salzen (erinnern wir noch daran, dass die Fällbarkeit des reinen dialysirten Albumins gerade mit der Gegenwart von Salzen verknüpft ist! p. n. 101—3); bei vorsichtiger Neutralisation der kochenden Flüssigkeit mit Essigsäure fällt das Globulin ebenso aus wie bei der Sättigung der Flüssigkeit mit Magnesiumsulfat (ib. p. 474). Um diese Aussage zu begründen, führt Hammarsten Versuche an, welche deutlich zeigen, dass auch das so zu sagen typische Globulin in einer Salzlösung bei lange andauernder Dialyse nicht in seiner ganzen Masse ausfällt und der in der Flüssigkeit zurückgebliebene Teil die Eigenschaften des sog. dialysirten Albumins besitzt (ib. p. 474—6). Das Resultat seiner Beobachtungen zusammenfassend, gesteht Hammarsten ein, dass es ihm niemals gelungen war, mittels Dialyse ganz reines Globulin (aus Pferdeserum bereitet) aus dessen Lösungen auszufällen [2]).

Diese Angaben und Schlüsse mit denjenigen über das sogenannte „salz- oder aschenfreie“ Albumin Aronstein's und Schmidt's vergleichend, kommen wir zu der Annahme, dass diese letzteren Forscher entweder die Eigenschaften des dialysirten Globulins beschrieben haben, oder dass die Eigenschaften des dialysirten Albumins und des dialysirten Globulins identisch sind und dass, Hammarsten nach, aus Aronstein's und Schmidt's dialysirtem Albumin jedenfalls nicht alles Globulin ausgeschieden war. Hammarsten's letzte Arbeit ist gleichsam einzig zur Verteidigung dieses Satzes geschrieben! Der Unterschied scheint nur darin zu bestehen, dass das dialysirte Albumin selbständig, das dialysirte Globulin dagegen durch die Einwirkung eines unbekannten Lösungsmittels sich löst — denn wie könnte sich dessen Löslichkeit sonst erklären? — da, wie Hammarsten erklärt, gewöhnlich angenommen wird, dass Globulin in Wasser nicht löslich ist [3]). Mit dem-

[1]) Ich habe mehrmals beobachtet, dass Lösungen von gereinigtem Paraglobulin nicht durch Säurezusatz (resp. Kohlensäuredurchleitung) oder Dialyse, sondern erst von $MgSO_4$ vollständig gefällt werden....“ (69 p. 478).

„Ich habe, wie oben gesagt, wiederholt die Beobachtung gemacht, dass sorgfältig gereinigtes Paraglobulin, welches durch mehrtägige Dialyse von den Salzen möglichst befreit worden war, weder durch fortgesetzte Dialyse noch durch darauffolgenden Zusatz von Essigsäure oder Kohlensäuredurchleitung vollständig gefällt werden konnte. Die Flüssigkeit gerann zwar—wegen ihrer Armuth an Salzen—beim Sieden nicht“ (ib. p. 474).

[2]) „Wie wir aus dem nun Mitgetheilten ersehen, konnte also in keinem der mitgetheilten Versuche das gereinigte Paraglobulin durch Dialyse vollständig ausgefällt werden; und ich kann zufügen, dass eine ganz vollständige Ausfällung des gereinigten Paraglobulins (aus Pferdeblutserum dargestellt) mittels Dialyse bisher in keinem Falle mir gelungen ist“ (69 p. 477).

[3]) „Ich suchte diese Beobachtung durch die Annahme zu erklären, dass das Paraglobulin (da es nach der gewöhnlichen Annahme in Wasser nicht löslich sein soll) von irgend einem Stoffe verunreinigt gewesen sei, der seine Löslichkeit in Wasser bei Abwesenheit von Alkalien oder Salzen vermittelte“ (ib. p. 474).

selben Recht kann natürlich auch die Löslichkeit des Albumins auf Rechnung desselben unbekannten Lösungsmittels gesetzt werden. Thatsächlich besitzt jedenfalls dialysirtes salzfreies Globulin unstreitig dieselben Eigenschaften wie salzfreies Albumin, um so mehr als Schmidt, wie Hammarsten bekannt war, beobachtet hatte, dass frisch gefälltes Globulin sich in Wasser löst. Dass auch Hammarsten das für Globulin ansah, was für Albumin gehalten wurde, zeigen seine weiteren Untersuchungen (69 p. 480). So sieht er nicht nur die durch Magnesiumsulfat in dialysirtem Serum hervorgerufenen Niederschläge, die Burkhardt für Albumin hielt, für Globulin an, sondern entzieht noch selbst durch energische Handgriffe den Proteïnstoff des Serums einen Teil, indem er ihn zum Schaden der Albuminmenge dem Globulin einverleibt. Im Gegensatze zu Burkhardt neutralisirte und versetzte Hammarsten das Serum stets mit viel Wasser: entweder vor der Dialyse—mit 3—4 Vol. und nach Beendigung derselben noch mit 5—6, oder von Anfang an mit 9 Vol. (69 p. 479). Nach der Dialyse und Verdünnung mit Wasser, wenn vorden nur 3—4 Vol. zugesetzt worden waren, wurde das Dialysat mit einem Kohlensäurestrom behandelt; dabei schied sich stets ein neuer Globulinniederschlag aus welcher nach 12 Stunden abfiltrirt wurde. Einzelne Proben des Filtrats wurden mit Essigsäure oder Kohlensäure behandelt; wenn sich keine Niederschläge zeigten, so konnte man annehmen, dass das Dialysat globulinfrei war (ib. p. 482), alles Globulin sich ausgeschieden hatte. Wird jedoch das Dialysat wieder mit viel Wasser versetzt und ein Kohlensäurestrom durchgeleitet, so fällt nach mehr oder weniger langer Zeit ein Niederschlag aus, der zuweilen auch schon bei blossem Wasserzusatz erscheint. Durch dieses Verfahren gelang es aber Hammarsten nicht, aus Pferdeserum das Globulin vollständig auszuscheiden: besser gelangen die Versuche mit Ochsenserum und mit den Transsudaten des Menschen. Wenn das Filtrat des Dialysats die Gegenwart von Globulin nicht verriet, so wurde es nach erwähnter Behandlung mit Magnesiumsulfat gesättigt, und dabei ein Niederschlag erhalten, den Hammarsten für zurückgebliebenes Globulin hält, Burkhardt aber für Albumin angesehen haben soll. Es muss bemerkt werden, dass dieser Forscher einen andern Niederschlag (20 p. 329—330), nämlich den durch Magnesiumsulfat in dialysirtem, mit 3—4 Vol. Wasser versetztem, doch nicht neutralisirtem Serum erhaltenen, für Albumin angesehen hatte! Hammarsten's Niederschlag ist, wenn man sich so ausdrücken darf, mehr „Albumin" als Burkhardt's. Den durch das Bittersalz ausgeschiedenen Niederschlag löste Hammarsten in Wasser auf und unterwarf die Lösung der Dialyse in Graham's und Kühne's Dialysoren: in den ersteren wurden Niederschläge niemals erhalten, in Kühne's dagegen solche häufig beobachtet; sie lösten sich in verdünnter Kochsalzlösung und besassen alle Eigenschaften des Globulins. Doch schied eine Lösung von Globulin in Kochsalz sowohl bei Dialyse als auch durch Essigsäure oder Kohlensäure einen Niederschlag entweder nur zum Teil oder garnicht aus (69 p. 484—5 und p. 488—490). Analoge Resultate erhielt Hammarsten nicht nur mit Pferde- und Ochsenserum, sondern auch mit einigen Transsudaten des Menschen und einmal mit Hundeserum; Pferdeserum war meist in der Beziehung unbequem, dass es bei wiederholter Dialyse und Prüfung auf Kohlen- und Essigsäure Globulin ausschied, so dass man zu starker Verdünnung mit Wasser schreiten musste (ib. p. 491). Wenn Hammarsten auf seine Untersuchungen, die von Burkhardt's Methode zwar abweichen, sich stützend behauptet, dass der von Burkhardt erhaltene Niederschlag mit dem Globulin identisch ist, so vergisst er, dass diese Identität seitens des Globulins durch die Zueignung demselben solcher Eigenschaften erkauft ist, welche früher nur dem Albumin zugeschrieben wurden, demgemäss Burkhardt mit demselben Recht Albumin das nennen konnte, was Hammarsten Globulin nannte (ib. p. 493). Diese neuen Eigenschaften des Globulins in Betracht ziehend, wirft man unwillkürlich die Frage auf, worin sich denn das Albumin vom Globulin in diesem Zustande unterscheidet. Das Albumin stellt Hammarsten nach der schon von Starke (p. n. 112—3) angegeben Methode dar, nämlich durch Sättigung des Serums mit Magnesiumsulfat bei 30°. Das abgekühlte Filtrat wurde vom Salze durch Ausfrieren und dann durch Dialyse ab-

etrennt. War das Dialysat zu sehr verdünnt, so wurde es bei 40° in einem Strom rockner Luft eingedichtet. Eine solche Lösung darf, nach Hammarsten, wenn sie virklich frei von Globulin ist, weder von Kohlensäure noch durch Sättigung mit Chlornatrium oder Magnesiumsulfat gefällt werden (69 p. 494). Abgesehen davon, ass Hammarsten zur Darstellung des Albumins nicht, wie zu erwarten war, sich er Flüssigkeiten bediente, aus denen er so sorgfällig das Globulin entfernt hatte p. n. 111) und wo zudem das Serum annähernd neutralisirt war, weist er auch noch arauf hin, dass es auch nach dieser Methode Starke nicht immer gelang albuminreies Globulin zu erhalten, da Kohlensäure auch hier Fällung bewirken kann. Dies olgt aus dem Satze, welcher die Beschreibung dieser Methode der vollständigen Fällung des Globulins begleitet und Hammarsten nicht nur immer den Rückzug estattet, sondern auch das Vertrauen zu der Methode selbst erschüttert. „Durch ie so gewonnene Lösung von Serumalbumin" lautet dieser Satz, „leitete ich dann inen Kohlensäurestrom während höchstens zwei Stunden; und dabei blieb sie— venn das Globulin vorher vollständig entfernt worden war—ganz klar und unerändert (69 p. 494)". Daraufhin bedeutet „globulinfreies" Albumin bei Hammarsten nicht immer Albumin, welches frei von Globulin ist: es kann solches auch enthalten [1]). Zu allem dem kommt noch, dass in vielen Fällen, nach Hammarsten's Eingeständniss, aus Pfederserum, selbst bei Sättigung mit Magnesiumsulfat bei 30°, nicht alles Globulin ausgeschieden werden konnte. Folglich kann das einzige Unterscheidungsmerkmal zwischen einer Globulin- und einer Albuminlösung—die Fällbarkeit des Globulins durch Bittersalz—schon aus dem Grunde nicht in Betracht gezogen werden, dass das, was zur Trennung selbst gedient hat, nicht als Unterscheidungsmerkmal gelten kann! Denn das Globulin ist, Hammarsten's Schlüssen zufolge, augenscheinlich in Wasser löslich und kann möglicherweise sowohl durch Dialyse als auch durch Kohlen- und Essigsäure nicht gefällt werden [2]). Der Wunsch dieses Autors den von Burkhardt erhaltenen Niederschlag durchaus für Albumin anzuerkennen veranlasst ihn, die Möglichkeit noch eines zweiten Zustandes des Globulins im Serum anzunehmen (gedenken wir Denis' im J. 1837): einen ersten—in Abhängigkeit von Salzen und Alkalien, einen zweiten—von unbekannten Umständen, die es in Lösung erhalten (69 p. 500). Zum Schlusse kehrt Hammarsten nochmals zu dem in ihm eingewurzelten Gedanken zurück, dass das Magnesiumsulfat dennoch das beste Agens zur vollständigen Fällung und besten Trennung des Globulins von dem Albumin sei (ib. p. 501). Trotzdem fand er es nicht für nötig, sich dieses Salzes sogar dort zu bedienen, wo ein möglichst reines Präparat notwendig war (zur Bestimmung des Schwefels—1885, 70 p. 303): Hühnereiweiss wurde stark mit Wasser versetzt, mit Essigsäure neutralisirt und dann mit einem Kohlensäurestrom behandelt; das Filtrat musste Albumin enthalten (ib.). Dillner (38 p. 31) aber verwandte dieses Salz ($MgSO_4$) zur quantitativen Bestimmung des Globulins im Eiweiss und erhielt ungefähr: max. = 0,815%, min. = 0,546%, durchschnittlich aus 9 Bestimmungen = 0,677% Globulin.

1. Vollständige Fällung durch ein Salz. Nach den sich immer öfter wiederholenden Angaben über die Fällbarkeit auch des Albumins durch Salze erschien ein genaueres Studium des Verhaltens der Salze den proteïnhaltigen Flüssigkeiten gegenüber ganz natürlich.

Hier muss zuallererst Mehu's Arbeit erwähnt werden. Zwar erfährt die chronologische Reihenfolge, die diesem Werke zu Grunde liegt, dadurch eine kleine

[1]) „Aus einer globulinfreien Albuminlösung fällt unter diesen Verhältnissen nur unveränderes Serumalbumin aus, und wenn der Niederschlag auch etwas Syntonin enthalten würde, rührt dies von einer Verunreinigung mit Globulin her, denn dieses wird anscheinend leichter in Acidalbuminat umgewandelt" (!) (69 p. 495)

[2]) „Zuerst finden wir dann, dass das typische, nach den älteren Methoden aus dem Serum ausgefällte und durch wiederholtes Ausfällen und Wiederauflösen gereinigte Paraglobulin in Wasser nicht ganz unlöslich zu sein scheint, und dass man dementsprechend von diesem Stoffe leicht Lösungen erhält, die weder durch Dialyse, noch durch Zusatz von Essigsäure, resp. Kohlensäuredurchleitung vollständig gefällt werden können" (ib. p. 497—8).

Störung; es dürfte uns jedoch der Umstand zur Rechtfertigung dienen, dass Mehu ganz allein dasteht, nicht nur weil er, wenn man von Denis (p. n. 63) absieht, das Ammoniumsulfat in den Kreis der Reagentien für die Proteïnstoffe eingeführt hat, sondern auch weil er den Einfluss, den dieses Salz auf die proteïnhaltigen Flüssigkeiten ausübt und der erst im J. 1884 in Heynsius' Arbeiten die Aufmerksamkeit auf sich lenkte, eingehend studirte. Mehu empfahl im J. 1878 (114 p. 159) behufs Abscheidung der Pigmente die proteïnhaltigen Flüssigkeiten, zuweilen nach vorangegangenem Ansäuern, mit Ammoniumsulfat zu sättigen (ib. p. 159) und bemerkte dabei, dass die serösen Flüssigkeiten von den Proteïnkörpern vollständig befreit werden, der gewonnene Niederschlag aber die Fähigkeit behält, sich in destillirtem Wasser wieder aufzulösen [1]). Eine ebenso vollständige Fällung der Proteïnkörper durch Ammoniumsulfat wird auch in der Milch erhalten (ib. p. 164).

Heynsius (80 p. 331) führte zahlreiche Versuche mit den in folgender Tabelle aufgezählten Salzen aus:

salpetersaures........	NH_4—Na^3—K —Ca—Mg—Ba
Chlor—.............	id^1 — id^3—id^1—id^3—id^3
schwefelsaures........	NH^5_4—Na^1—K^1
saures schwefelsaures..	id^5 —id^4
essigsaures...........	id —id^3
phosphorsaures........	id —id
oxalsaures	id
Rhodan—.............	id
schwefligsaures	id^5 (ib. p. 331—2).

Die Sättigung wurde in Kolben vorgenommen, die von Zeit zu Zeit umgeschüttelt wurden. Nach 24 Stunden schritt Heynsius zur quantitativen Bestimmung des Niederschlags und fand, dass Serum und Eiweiss der Sättigung mit Salzen gegenüber sich gleichartig verhalten. Es erweist sich, dass die meisten Salze Serum und Eiweiss gar nicht fällen. Vollständige Fällung wird nur durch schwefelsaures, saures schwefelsaures und schwefligsaures Ammonium hervorgerufen, was in unserer Tabelle mit einer „5" an der entsprechenden Base bezeichnet ist; die Ziffer „4" bedeutet beinahe vollständige Fällung, „3"—starken Niederschlag, „2"—Flocken und „1"—Trübung; wo gar keine Fällung erfolgte, fehlt bei den entsprechenden Basen der Exponent.

Die unter diesen Umständen erhaltenen Niederschläge sind in Wasser löslich, wobei die Lösungen bei der Dialyse nur einen Teil des Proteïnstoffes, den sie enthalten, ausscheiden. Der durch Chlorcalcium enthaltene Niederschlag ist in Wasser nicht löslich.

Die vollständige Fällung aller Proteïnkörper aus dem Serum und dem Eiweiss bei der Sättigung derselben mit neutralem Ammoniumsulfat ist, wie Heynsius sagt, eine auffallende Erscheinung. Die Reaction übt keinen Einfluss aus: er beobachtete vollständige Fällung der Proteïnsubstanzen des Serums, sei es, dass er etwas Alkali oder etwas Säure zusetzte (80 p. 338). „Jedenfalls", fährt Heynsius fort, „ist hier mit aller Grund verschwunden, den Teil der Eiweissstoffe des Blutes, der nicht durch NaCl und Dialyse, sondern nur durch $MgSO_4$ niedergeschlagen wird, zum Globulin zu rechnen. „Man wird einen Eiweissstoff hinfort nur dann den Globulinen zuzählen können", zieht Heynsius aus Obigem den Schluss, „wenn er aus seinen Lösungen in Salzen nicht nur durch Sättigung mit dem Salze niederschlagen wird, sondern auch nach Entfernung desselben sich als in Wasser unlöslich erweist.

[1]) „La saturation d'un liquide séreux par le sulfate d'ammoniaque entraine la séparation des substances albumineuses qu'il renferme. On peut rechercher dans le liquide filtré certains principes solubles, le sucre, par exemple, non précipitables par le réactif. Le précipité albumineux est soluble dans l'eau distillée, ce qui peut, dans certains circonstances rendre un moyen de séparation très précieux" (114 p. 160).

80 p. 333). Fast zu derselben Zeit empfiehlt Michailoff (1884, 117 p. 175) Mehu's ?ällungsmethode, verbindet sie aber mit Dialyse wie Heynsius (80 p. 333). Er rät lie proteïnhaltige Flüssigkeit zuerst mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung zu ver-ıetzen und dann das gepulverte Salz bis zur Sättigung in das Gemenge einzu-ragen. Der erhaltene Niederschlag wird, in Wasser aufgelöst, der Dialyse unter-vorfen, wobei wiederum „vollständige" Trennung des Globulins vom Albumin statt-indet, welch letzteres als „absolut löslich" in der Flüssigkeit zurückbleibt, wäh-'end das Globulin sich niederschlägt. Der kühne Gebrauch der Ausdrücke „voll-ıtändig" und „absolut" in Michailoff's Arbeit beweist, dass diesem Autor sowohl die Geschichte dieser Frage als auch die Eigenschaften der von ihm erwähnten Körper venig bekannt waren. Wenn man das Gesagte in die Sprache der wirklichen That-ıachen überträgt, so lässt sich nur sagen, dass alles nach der Dialyse in der Lö-ung Gebliebene, von Michailoff Albumin, alles Ausgefällte—Globulin genannt wird. n demselben Jahre, 1884, untersuchte auch Halliburton (61 p. 172) eine ganze Reihe von Salzen in Bezug auf deren Verhalten den proteïnhaltigen Flüssigkeiten gegenüber, und zwar:

schwefelsaures..........	K —Na—NH^{5}—Mg^{3}
Chlor—.................	id —id^{3}— id —Ca^{5}—Ba
salpetersaures...........	id —id^{3}
essigsaures.............	id^{5}—id^{3}
phosphorsaures..........	id^{5}—id
kohlensaures............	id^{5}—id^{3}
Jod—.................	id
unterchlorigsaures.......	id
Ammoniumalaun.	

Die Sättigung mit Magnesiumsulfat bewerkstelligte Halliburton ebenso wie Schäfer (p. n. 113) mittels einer Excentrik unter 3-stündigem Umschütteln hundert-nal in der Minute, und fand gleich diesem Autor, dass bei 30° Magnesiumsulfat vollständige Fällung des Globulins bewirkt (61 p. 176). Gleicherweise wurde das Globulin auch durch Sättigung mit salpetersaurem Natrium vollständig niedergeschla-gen (ib. p. 183). Dagegen musste zu vollständiger Fällung mit Natriumcarbonat las Schütteln 20 Stunden lang fortgesetzt werden (ib. p. 190). Nahezu vollkommene Fällung des Globulins lässt sich auch durch Chlornatrium zu Wege bringen. Der ler entsprechenden Base beigefügte Exponent „3" zeigt auch hier, wie in der Heyn-sius'schen Tabelle (p. n. 113), einen starken Niederschlag an. Vollständige Fäl-ung der Proteïnsubstanz des Serums—des Globulins und des Albumins—wird unter lenselben Bedingungen durch Kaliumacetat, Kaliumphosphat, endlich durch Chlor-calcium erreicht und in der Tabelle mit der Ziffer „5" (61 p. 191) bezeichnet. Letztgenanntes Salz fällt die Proteïnkörper im unlöslichen Zustande aus (ib. p. 191—2). Zugleich findet Halliburton, indem er sich auch auf Gamgee (52 p. 13) beruft, dass auch Kaliumcarbonat die Proteïnstoffe des Serums vollständig niederschlägt. Die ibrigen in der Tabelle genannten, doch mit keinem Exponenten bezeichneten Salze erzeugen keinen Niederschlag (61 p. 191). Endlich findet Pinkus (135 p. 67), dass wasserfreies Natriumsulfat bei 30° dasselbe Vermögen, die Albuminstoffe auszusal-zen, wie Ammoniumsulfat, besitzt.

Sich auf die Arbeiten der neueren Autoren—Starke, Hammarsten, Schäfer, Halliburton, Heynsius (1884) und Mehu—stützend, zieht Kauder (1886, 91 p. 412) len Schluss, dass das Verhalten des Globulins und des Albumins zu den Salzlösungen keinen prinzipiellen Unterschied zwischen diesen Stoffen mehr bietet, und ist seiner-seits der Ansicht, dass der von Burkhardt erhaltene Niederschlag (91 p. 413) Albu-nin ist. Um die Frage zu entscheiden, ob das Serum einen oder mehrere Proteïn-körper enthält, schritt Kauder auf Hofmeister's Vorschlag hin zur f r a c t i o n-n i r t e n F ä l l u n g desselben m i t A m m o n i u m s u l f a t. Er nahm dazu 200 grm. trocknen in 1 Liter warmen Wassers aufgelösten Ochsenserums; nach wieder-

holtem Abfiltriren der suspendirten Teilchen, welche starke Trübung verursachten. enthielt dasselbe 5% Proteïnsubstanz. Diese künstlich dargestellte Flüssigkeit von zufälliger Zusammensetzung verringert bedeutend das Interesse, welches solche Untersuchungen haben könnten, wenn sie an Flüssigkeiten angestellt würden, welche schon häufig zur Lösung der Frage nach der Existenz des Albumins gedient hatten. Die Fällung geschah mit bei gewöhnlicher Temperatur gesättigter Ammoniumsulfatlösung (ib. p. 415), welche auf je 100 cc. 52,42 grm. des Salzes enthielt. Der Versuch wurde folgendermassen ausgeführt: zu 1,2—6 cc. Serumlösung gab man für jede Probe 1—9 cc. der Salzlösung zu und brachte das Volum des Gemenges mittels Wasser bis auf 10 cc., z. B. 1 cc. Serum + 4 cc. Wasser + 5 cc. Ammoniumsulfatlösung. In dem Falle, wenn die Fällung beinahe vollständig bis auf unbedeutende Reste der Proteïnsubstanz statt gefunden hatte, wurde die Gegenwart dieser in der Flüssigkeit mittels Jodquecksilber, Jodkali und einer Säure nachgewiesen (ib. p. 416). Aus den von Kauder angeführten Tabellen (ib. p. 417—419) ersieht man, dass bei allmäliger Steigerung des Salzgehaltes die Ausscheidung der Proteïnsubstanzen aus Lösungen, die auf je 100 grm. deren 0,5—3 grm. enthalten, in 2 Perioden stattfindet. Die erste beginnt mit der Einführung einer Salzlösung von 13 grm. auf je 100 cc. und endet mit 24 grm. auf 100 cc.; dann tritt eine kurze Pause (von 24—33 auf 100) ein, worauf die zweite Periode bei 33,5 beginnt und bis 47 grm. auf je 100 cc. fortdauert. Die in der ersten Periode ausfallende Substanz wird für Globulin, die in der zweiten für Albumin angesehen; denn die durch wiederholtes Auflösen in Wasser und Fällen mit demselben Salze gereinigten Niederschläge zeigen, dass ersteres aus der Bittersalzlösung vollständig, durch Dialyse zum grössten Teil niedergeschlagen wird, letzteres das Albumin, weder durch Dialyse noch von Bittersalz gefällt wird (91 p. 420). Da Kauder die Fällung mit Ammoniumsulfat für vorteilhafter als diejenige mit Bittersalz hält, so empfiehlt er zur Abscheidung des Globulins die Flüssigkeit zu gleichen Teilen mit in der Wärme gesättigter und dann abgekühlter Ammoniumsulfatlösung zu vermischen, wobei das Gemenge mehr als 26 grm. des Salzes in je 100 cc. enthält (ib. p. 421); das Filtrat wird mit Ammoniumsulfat bis sp. G. 1,170 gesättigt, was die Ausfällung des sämmtlichen Albumins (ib. p. 423) zur Folge hat. Danach wandte Pohl (138 p. 426) dieselbe Methode zur Bestimmung des Globulins in Urin und in pathologischen serösen Flüssigkeiten an, und fand in den quantitativen Angaben zwischen der Fällung mit Ammoniumsulfat und derjenigen mit Bittersalz keinen Unterschied. Lewith (103 p. 5) setzte Halliburton's und Kauder's Beobachtungen fort. Als Beobachtungsobject diente ihm wie Kauder trocknes Serum; die Sättigung fand bei 30—40° im Laufe von 24 Stunden unter öfterem Umschütteln statt. Lewith fand, dass von den untenstehenden Salzen:

salpetersaures..........	Na^3—K —NH_4—Mg—Ca^5—Ba
Chlor—...............	id^3—id^3— id — id — id^3—id.
essigsaures.............	id^3— id^5— id — id — id — id
schwefelsaures..........	id^3—id — id — id^3
unterchlorigsaures......	id^3—id
phosphorsaures.........	id^3—
Rhodan—.............	— — id.
$Calciumoxyd^5$,	

die mit den Exponenten „3“ bezeichneten Salze das Serum in verschiedenem Maasse fällen; die das Serum vollständig fällenden sind mit „5“ bezeichnet, während die übrigen Salze auf die Flüssigkeit keinen Einfluss ausüben, d. h. keinen Niederschlag bewirken.

Im Gegensatz zu Halliburton findet Lewith jedoch, dass Chlorkalium, Natriumsulfat und Natriumphosphat ebenfalls Fällung bedingen (103 p. 5). Die fractionirte Fällung wurde auf dieselbe Weise wie bei Kauder ausgeführt (ib. p. 6). Vollständige Fällung bewirkte Sättigung mit Kaliumacetat (ib. p. 9). Sowohl Calcium-

IX. Das Globulin der Milch.

Lactoglobin.

Synonyme: Quark, fromage, caseum, Käse; schleimige oder käseartige Substanz—Thouvenel, Fourcroy, Meggenhofen u. a., Gallactin—Döbereiner, Quark und Zieger—Schübler, käseartiges Albumin—Orfilla, Thyrin—Hünefeld, Caseïn—Blainville, Berzelius, Simon, Dumas & Cahours u. a., Käsesäure (acide caseïque)—Braconnot, A- und B- Caseïn—Schlossberger und Mulder, Caseïn und Albumin—Quevenne, Doyère u. a., Caseïn und Gallactin—Morin, Caseïn und Lactoproteïn—Millon & Commaille, Alkalialbuminat—Kühne, Caseïn, Lactalbumin und Lactoproteïn—Commaille, Caseïn und Gelactin—Selmi, Caseoalbumin, Caseoprotalbin, und Caseoprotalbinin—Danilewski & Radenhausen, Caseïn, Lactoglobulin und Lactalbumin—Sebelien, a-, b- und c-Caseïn—Pfeifer, α- und β-Caseïn—Struve, Thyreïn—Foster und Lactoglobin—Morochowetz.

G e s c h i c h t e d e r P r o t e ï n k ö r p e r d e r M i l c h b i s z u m J a h r e 1850. 1. A r b e i t e n d e s XVIII J a h r h u n d e r t s. Die Darlegung der reichhaltigen dem Studium der Milch gewidmeten Literatur beginnen wir mit den Arbeiten, welche in der Mitte des XVIII Jahrhunderts erschienen und beschränken uns nur auf solche Thatsachen, welche in Bezug auf den Charakter der Proteïnsubstanz der Milch ein Interesse bieten. Es versteht sich von selbst, dass wir in den ersten Mitteilungen der Männer der Wissenschaft solchen Thatsachen begegnen müssen, welche aus dem Schatze der vom Volke gesammelten Kenntnisse geschöpft wurden, und deren historischen Schleier zu lüften es mir sowohl an Mut als an Geschicklichkeit gebricht.

Die allbekannte Eigenschaft der Milch, unter der Einwirkung von Lab, verschiedenen Gräsern, sauren Flüssigkeiten, sowie auch unter dem Einflusse von Vorgängen, die bei mehr oder weniger langem Stehen unter Bildung von Käse (fromage, Quark, caseum) in der Milch selbst stattfinden, zu gerinnen, diente als Material für eine der ersten der Milch gewidmeten Arbeiten—der Arbeit von Geoffroy (1732, 53 p. 22). Die Eigenschaft der Milch, beim Schlagen in Butter sich zu verwandeln und beim Sauerwerden Quark auszuscheiden, veranlassten Malouin (1755, 108 p. 90—1) die in dem Volksbewusstsein schon längst gereifte Formel; „die Milch besteht aus 3 Hauptteilen: Butter, Quark und Molken“ [1]) in die Literatur aufzunehmen. Um die Molken zu erhalten oder, was dasselbe ist, den Quark auszuscheiden, rät Malouin die Milch mit Teilen gewisser Pflanzen, mit Citronensaft und, unter anderem, mit Cremor tartari (crême de tartre) im Verhältniss von 2 Gran auf je eine Unze Milch zu kochen. Die Abscheidung des Quarks führte Malouin auch durch Kochen der Milch mit verschiedenen Arten von Wein (ib. p. 106) aus. Zu jener Zeit unterschied man schon, ihren chemischen Reactionen nach, die Milch von den proteïnhaltigen Flüssigkeiten; so sieht Zetzell (1769, 194 p. 247) einen Unterschied zwischen der Milch und dem Blutserum darin, dass Essig, welcher auf das Serum keine sichtbare Wirkung ausübt, die Milch zum Gerinnen bringt [2]).

---

[1]) „Le lait composé de trois parties principales: de la crême, qui est la partie butireuse, du caillé, qui est la partie fromageuse (ou le fromage) et du petit lait qui en est la partie séreuse“ (108 p. 92).

[2]) „....das sie (die Molken) aber keine gewöhnliche Milch ist, erhellet, weil sie mit Essig keinen Käse giebt....“ (194 p. 247).

Noch in einer anderen Hinsicht ist es interessant, dass Malouin die Molken der Kuhmilch, welche durch Kochen mit Eiweiss von den suspendirten Teilchen nicht abgeklärt ist, der Eselsmilch (108 p. 106) gleichstellte, und Rouelle (1773, 130 p. 250) direct darauf hinwiess, dass nach dem Abdampfen des Milchserums, nachdem die Salze und der Zucker durch Auskrystallisiren entfernt worden sind, eine Substanz zurückbleibt, welche dem Rückstand ein gallertartiges Aussehen verleiht. Fügen wir noch hinzu, das Rouelle hier dieselbe Erscheinung beobachtete, welche in der Folge Fourcroy am Blutserum wahrnahm: nämlich die Fähigkeit des Serums nach der Entfernung des „Albumins" durch Kochen, Gallerte zu bilden. Bei Hall. (60 p. 907) finden wir jedoch zur Genüge Angaben darüber, dass nach der Abtrennung des Quarks eine in der Wärme gerinnbare Substanz in dem Milchserum (Wadicke) vorhanden ist. Bei Thouvenel (1777, 188 p. 34) ist dieses Verhalten der Milch und deren Molken viel bestimmter ausgedrückt. Thouvenel, der den Quark eine „schleimige, käseartige Substanz—matière caséeuse, muqueuse" nennt, stellt ihn, da er unfähig ist beim Kochen aus der Milch auszufallen, demjenigen Teil der Proteïnsubstanzen—partie albumineuse—anderer Flüssigkeiten gleich, welcher in der Wärme ebenfalls nicht ausfällt, aber unter der Einwirkung von Säuren, gleich dem Caseïn, zu Boden fällt [1]). Zugleich nennt Thouvenel den Quark schon geradezu „partie albumineuse" (ib.) und weist darauf hin, dass der proteïnartige Teil der Milch bei der Gerinnung nicht in seiner ganzen Masse sich ausscheidet, sondern ein Teil desselben in dem Serum zurückbleibt und beim Kochen mit Cremor tartari ausfällt (ib. p. 39). Andererseits findet Thouvenel, dass die Milch mit den anderen proteïnhaltigen Flüssigkeiten vieles gemeinsam hat, da auch concentrirte Säuren sowohl jene wie diese fällen. So fällen schwache Säuren die Milch, aber auch die proteïnhaltigen Flüssigkeiten gehen mit schwachen Säuren in einen gallertartigen Zustand über. Etwas alkalinisirte Milch wird weniger leicht sauer (ib. p. 36). Hewson vervollständigt so zu sagen oder, richtiger gesagt, erklärt Thouvenel's Gedanken durch ein neues Beispiel, indem er die Milch mit Blutserum identificirt, welches mit dem doppelten Vol. Wasser verdünnt ist und deshalb die Eigenschaft eingebüsst hat, beim Kochen zu gerinnen. Ein solches Blutserum scheidet wie die Milch beim Abdampfen eine Haut aus, welche Hewson für ein Gerinnsel hält; ausserdem gerinnt Blutserum bei Gegenwart von Lab ebenfalls. Hewson meint, dass die Milch aus derselben Proteïnsubstanz wie das Serum, doch mit einem Zusatz von Butter und Zucker (71 p. 138) [2]), besteht. Was den aus der Milch ausgeschiedenen Quark anbelangt, so hält ihn Fourcroy (1782, 49 p. 726) dem Fibrin für analog; in heissem Wasser verdichtet er sich wie dieses; Alkalien und besonders Ammoniak lösen mit Säure frisch gefällten Quark (ib. p. 727) rasch auf. Scheele (1783, 147 p. 146), welcher über den Quark mehr mitteilt als alle vorhergenannten Autoren, hält ausgeschiedenen Quark und geronnenes Hühnereiweiss für vollkommen identisch [3]). Zugleich findet Scheele, dass bei gleichzeitiger Einwirkung von Säure und Wärme der Quark rascher und vollständiger ausfällt. Der durch Säuren ausgeschiedene Quark löst sich beim Kochen auf Kosten der vom Niederschlag zurückgehaltenen Säure auf. Ausserdem kann auch der sämtliche Niederschlag in der kochenden Flüssigkeit sich auflösen, doch unter Zusatz von nur so viel einer Mineralsäure, dass man sie kaum durchschmeckt. Mit dem 10-fachen Vol. Wasser verdünnte Milch wird von Mineralsäuren nicht gefällt; giesst man aber zu dieser sauren Flüssigkeit eine concentrirte Mineralsäure zu, so fällt der Quark wieder aus. Solche angesäuerte Milch wird auch von Alkalien und Kalk gefällt.

---

[1]) „La matière muqueuse du lait, qu'on appelle caséeuse, n'est pas coagulée par l'action seule de la chaleur, comme nous avons vu que l'était la partie albumineuse des autres humeurs avec laquelle elle a d'ailleurs le plus grand rapport. Les acides concentrés coagulent fortement l'une et l'autre" (188 p. 34)

[2]) „So that milk seems to be made of the mucilaginous part (d. h. dem Albumin, p. n. 2...) the serum, or is a diluted serum, with the addition of an expressed oil, or with a saccharine substance instead of the neutral salts" (71 p. 1...

[3]) „Kein Stoff gleicht dem Käse mehr als gekochtes Eiweiss, welches in der That nichts anderes, als reiner Käse ist" (147 p. 149; 148 p. ...

wobei aber der Niederschlag in einem Ueberschuss derselben löslich ist; aus diesen Lösungen kann der Quark mit Essigsäure wieder ausgefällt werden (148 p. 251). Den durch Ansäuern der Milch mit Salzsäure entstandenen Niederschlag sieht Scheele für eine Verbindung von Quark und Säure an, womit er die Ausscheidung des Quarks durch Säuren aus frischer Milch zu erklären wünscht. Er schliesst daraus, dass der Quark in der Milch nicht, wie man glauben sollte, durch Alkalisalze in Lösung erhalten wird, und die Ausscheidung des Quarks nicht durch die Neutralisation dieser Salze zu erklären ist. In diesem Gedanken wird Scheele noch mehr durch die Abwesenheit von salpetersaurem Natrium in dem trocknen Niederschlage aus dem Filtrat nach der Fällung der Milch mit Salpetersäure bestärkt (147 p. 147; 148 p. 250). Jedenfalls bestätigt Scheele nicht nur die Löslichkeit des durch Säuren ausgeschiedenen Quarks in Alkalien, sondern findet auch, dass derselbe aus den alkalischen Lösungen aufs neue von Säuren ausgeschieden wird, sowie dass Ausfällung des Quarks auch bei der Sättigung kochender Milch mit neutralen Salzen stattfindet. Scheele beobachtete Fällung auch durch Metallsalze und neutrale Salze, sowie durch Zucker und arabisches Gummi (147 p. 146; 148 p. 250). Nicht weniger interessante und noch reichhaltigere Angaben finden wir bei Parmentier & Deyeux (1790, 130 p. 183, und in der Folge 131 p. 75), die zu ihren Untersuchungen durch spontanes Sauerwerden der Milch entstandenen Quark benutzten. Der mit Wasser ausgewaschene Quark löste sich sowohl in Essigsäure als in allen andern sehr verdünnten Säuren [1]), während er von concentrirten Säuren nur verdichtet wurde (130 p. 188—9). Dabei machten schon Parmentier & Deyeux die Bemerkung, dass bei keinem Fällungsprocesse der Quark sich vollständig ausscheidet. Zwar bleibt nur ein unbedeutender Teil in Lösung, doch ist dieser reichlich genug, um sich beim Stehen, z. B. aus den Molken sogar in Flocken auszuscheiden [2]). Das Ausfallen des Quarks aus der Milch beim Sauerwerden identificiren die Autoren mit der Fällung desselben durch Säuren, alkoholhaltige Flüssigkeiten, arabisches Gummi, Zucker, Salze mit einem Säureüberschuss, endlich durch alle schwefelsauren Salze, wobei die Fällung besonders glatt vor sich geht, wenn das Salz in die kochende Milch eingetragen wird. Auch Chlorammonium wurde zum Fällen genommen; es schied sich aber Salmiakgeist aus (131 p. 84). Sehr interessant ist hier, bemerken wir gleich, der Hinweis auf die Fällung des Quarks durch Salze!

Im allgemeinen sehen die Autoren den Quark für Hühnereiweiss an, wobei sie, in Bezug auf die Consistenz des Gerinnsels, der Kuh- und Ziegenmilch den ersten Platz einräumen und das Coagulum ein gallertartiges (gélatineux) nennen; in zweiter Linie kommt die Schafmilch mit einem zähen (visqueux) Coagulum und zuletzt die Frauenmilch, die bei keinerlei Behandlung ein Coagulum bildet, während die Esels- und Stutenmilch einerseits an die Ziegen- Kuh- und Schafmilch, andererseits an die Frauenmilch grenzt (130 p. 191). Zugleich empfehlen genannte Autoren ein sehr interessantes Verfahren zur Gewinnung der Molken: abgerahmte Milch kocht man in offenen Gefässen, entfernt die sich bildende Haut immer wieder, ersetzt das abnehmende Wasser von Zeit zu Zeit durch neues, bis zu dem anfänglichen Volum. Schliesslich wird die Flüssigkeit filtrirt, wobei klare Molken durchlaufen (ib. p. 187). Parmentier & Deyeux glauben, dass die weisse Farbe der Milch nicht durch das Fett sondern durch den Quark bedingt wird (47 p. 421). Diese Autoren sowohl als auch Fourcroy (46 p. 320) halten die beim Abdampfen sich immer wieder bildende Haut für Quark. Fourcroy aber identificirt diese dem „Albumin" des Blutes (l'albumine du sang, ib. p. 332). Bourget (18 p. 270), Parmentier & Deyeux und mit ihnen Fourcroy identificiren im allgemeinen die Milch sowohl mit dem Blutserum als mit dem Eiweiss, insofern ein und dasselbe Albumin den Hauptbestandteil aller dieser Flüssigkeiten bildet (ib. p. 270)! Etwas früher sagte Fourcroy aus,

[1]) „L'acide du vinaigre et tous les acides très-affaiblis la (matière caséeuse) dissolvent; ceux qui sont concentrés la racornissent" (130 p. 189).

[2]) „Quel que soit le procédé qu'on emploie pour obtenir le sérum, on ne peut le priver complètement de matière caséeuse" (130 p. 191).

dass das Caseïn durch Alkalien in der Milch in Lösung erhalten und aus der Verbindung mit denselben durch Säuren ausgeschieden werde (45 p. 175). Parmentier & Deyeux's Beobachtungen werden auch noch von einer andern Seite her bestätigt. So gelang es Stiprian Luiscius (1794, 181 p. 569) nicht, Frauenmilch durch Lab zum Gerinnen zu bringen. Indem Clarke (23 p. 179) Russly's Versuche erwähnt, welche gezeigt hatten, dass Lab Frauenmilch nicht coagulirt, findet er seinerseits, dass dieselbe nicht nur nicht von Lab, sondern auch, wie Versuchen gezeigt, von keiner der verschiedenen Säuren gefällt wird. Nur im Falle spontanen Sauerwerdens findet man in dieser Milch unbedeutende, an der Oberfläche schwimende Flocken (ib. p. 180), was den Autor zu der Aussage berechtigt, dass Frauenmilch entweder gar keinen Quark, oder nur in sehr unbedeutender Menge enthält (ib. p. 182).

Die Fällbarkeit der Milchproteïnkörper unter der Einwirkung von neutralen Salzen bestätigt auch Plenk (136 p. 80), welcher, die oben dargelegten Ansichten im allgemeinen teilend, in der Wirkung der Alkalien und des Kalkes, der kohlensauren Alkalien und des kohlensauren Calciums einen Unterschied findet: dieses letztere Salz erzeugt, gleich dem Kalk, flockenartige Niederschläge in der Milch (ib. p. 82). Stiprian Luiscius & Bondt (181-a p. 139) beobachteten Fällung von Kuhmilch sowohl durch Säuren als auch durch Kaliumcarbonat, wobei in letzterem Falle gallertartige Massen entstanden. Auch Kalk scheint die Milch in den gallertartigen Zustand überzuführen. Der von Säuren erzeugte Niederschlag löste sich in Kaliumcarbonatlösung auf (ib. p. 140). Zugleich fanden die Autoren, dass Ziegenmilch (ib. p. 252—3), Eselsmilch (ib. p. 266), Schafmilch (ib. p. 275) und Stutenmilch (ib. p. 347) sich ebenso verhalten. Eine Ausnahme bildet nur Frauenmilch, da sie weder von Säuren noch von Lab gefällt wird (ib. p. 169), wenn man in letzterem Fall von einer schwachen Quarkausscheidung absieht. Bei diesen Autoren finden wir auch Angaben darüber, dass Milchserum nach der Ausscheidung des Quarks durch Lab beim Erwärmen noch zwei Niederschläge nacheinander ausscheidet; diese letzteren identificiren sie mit dem Albumin (ib. p. 147). Fourcroy (47 p. 400) macht gleichsam den Ueberschlag des Einflusses, den die chemischen Agentien auf die Milch ausüben, und erklärt, dass alle Salze, welcher Natur sie auch seien, die Milch zum Gerinnen bringen [1]). Die Wirkung des Alkohols wie auch diejenige der Salze verknüpft Fourcroy eng mit der Abtrennung der Alkalien, infolgedessen der Quark aus der Milch ausfällt (ib. p. 401). Gleich andern Autoren findet auch Fourcroy Quark in dem Filtrate sauer gewordener Milch; er geht aber noch weiter: er kocht die mit Lab angesäuerte Milch und entdeckt im Filtrat eine Proteïnsubstanz, die mit Metallsalzen, Tannin und Alkohol Niederschläge ausscheidet (ib. p. 402 u. 413). Doch verleiht diesen Thatsachen der Umstand, dass Fourcroy zur Klärung der Molken diese mit Hühnereiweiss kochte (ib. p. 402), einen weit geringeren Wert. Um reines Caseïn zu erhalten, empfiehlt Fourcroy die abgerahmte Milch mit Alkohol zu fällen, wobei der Quark entweder in Flocken oder als gallertartige Masse sich ausscheidet (ib. p. 414); der Niederschlag erinnert im allgemeinem an geronnenes Eiweiss und ist in Wasser nicht löslich (ib. p. 417). In der Folge schlägt Fourcroy zu demselben Zwecke vor, die Milch entweder mit Säuren zu fällen oder auf dieselbe mit Lab einzuwirken (48 p. 596). Es ist interessant, dass Fourcroy überall, wo er von der Löslichkeit des Quarks spricht, den Ausdruck „frisch gefällter, oder coagulirter“ (récemment précipitée ou coagulée) (47 p. 419) gebraucht. Um diese Zeit sieht Fourcroy sich veranlasst zu erklären, dass unter dem Worte Quark (fromage) im chemischen Sinne gerade das zu verstehen sei, was, seiner Meinung nach, unter dem Ausdruck matière caséeuse (48 p. 409) oder, nach Klaproth, Käse, käsiger Bestandtheil der Milch (88 p. 12) verstanden wird. Klaproth erwähnt, dass Thénard circa $^1/_2$ Stunde lang in Flaschen Rahm, durch welchen Kohlensäuregas durchgeleitet worden war, umschüttelte, wobei vorzügliche Butter, wenn auch

[1]) „Les sels, de quelque nature qu'ils soient, ont tous une action assez grande sur les matériaux composans du lait pour les séparer les uns des autres, et c'est ainsi qu'ils décomposent et qu'ils coagulent la liqueur“ (47 p. 400).

setzt, so bewirkt verdünnte Schwefelsäure weder in der Wärme noch bei gewöhnlicher Temperatur die Bildung eines Niederschlags, während bei Eintragung von Kalkwasser ein Niederschlag erhalten wird. Ebenso verhält sich gegen Schwefelsäure mit 2 Vol. Wasser verdünnte Milch; beim Erwärmen aber gerinnt die Mischung, was Braconnot durch die Gegenwart von phosphorsauren Kalk erklärt (ib. p. 343). Chlorwasserstoffsäure ruft Niederschläge hervor, die in einem Ueberschuss derselben löslich sind. Von Magnesiumsulfat wird die Caseïnlösung nicht gefällt; wird aber das Gemenge leicht erwärmt, so bildet sich ein Bodensatz (19 p. 346). Gibourt (54 p. 559) erhielt Niederschläge von Quark bei der Einwirkung sowohl von Säuren als von Alkohol und identificirt diese Niederschläge mit geronnenem „Albumin" oder Fibrin.

Der Filtration, als eines Mittels die Milch vom Fett (den Milchkügelchen) zu befreien, hatte zufällig auch schon J. Müller (1832, 121 p. 538) sich bedient. Die Milch wurde in ein Rohr gegossen, welches unten mit einer tierischen Membran verbunden war, unter welcher mittels einer Pumpe die Luft verdünnt wurde; es erwies sich, dass bei einer gewissen Dicke der Membran die Kügelchen nicht hindurchdrangen. Nach Müller führte Donné vergleichende Versuche mit Milch und Blut aus. Das Fibrin mit dem Quark identificirend (32 p. 12; 33 p. 367), filtrirte er dabei die Milch mehrmals durch einen Papierfilter und erhielt eine ganz klare Flüssigkeit, welche von Säuren gefällt wurde. Diese Versuche veranlassten Donné zu der Annahme, dass der Quark in der Milch sich in gelöstem Zustande befindet (33 p. 367). Zur Fällung des Caseïns benutzte Mulder (123 p. 9) Essigsäure, mit der er die Milch bei 60—65° ansäuerte. Um Caseïn zu erhalten, bediente sich Berzelius im Jahre 1840 (8 p. 677) desselben Verfahrens, welches er schon 10 Jahre früher angewandt hatte (6 p. 556). Die abgerahmte Milch wurde mit verdünnter Schwefelsäure gefällt und der auf dem Filter gesammelte und mit Wasser gewaschene Niederschlag mit Calcium- oder Baryumcarbonat bei Gegenwart von Wasser verrieben. Nach der Neutralisation der Säuren löst sich das Caseïn, wie Berzelius erklärt, in Wasser, wobei er aber erwähnt, dass auch die Erdalkalien in die Lösung übergehen (8 p. 677). Aus einer solchen Lösung wird das Caseïn durch Erdalkalisalze ausgefällt (6 p. 566). Zugleich empfiehlt Berzelius abgerahmte Milch mit Alkohol zu fällen, den Niederschlag mit Weingeist zu waschen und die abgepresste Masse mit Aether zu behandeln. Das auf diese Weise gereinigte Caseïn löst sich schon schwerer als in dem früher beschriebenen Falle. Nach Berzelius, fällte Mulder die Milch mit Essigsäure, wusch den Niederschlag mit Wasser aus und kochte ihn in Alkohol (8 p. 677). Im allgemeinem findet Berzelius zwischen dem Caseïn und dem Albumin keinen Unterschied (ib. p. 679—80).

Simon (172 p. 67—8) erhielt das Caseïn auf dieselbe Weise wie Berzelius, verrieb aber den durch Fällung mit einer Säure erhaltenen Niederschlag mit gepulvertem Marmor und behandelte das Gemenge mit Wasser, wobei bei Gegenwart von Kalk eine Caseïnlösung erhalten wurde. Diese Caseïnlösung giebt aber mit Essigsäure nur einen unbedeutenden Niederschlag (ib. p. 67). Ausser dieser Methode bediente sich Simon auch folgender: Kuh- oder Frauenmilch wurde bis zur Trockne verdampft, der Rückstand mit heissem Aether extrahirt, bis alles Fett ausgezogen war, dann in Wasser aufgelöst, die Lösung mit Alkohol gefällt und der Niederschlag aufs neue in Wasser aufgelöst (ib. p. 68). Dennoch findet Simon zwischen dem Caseïn und dem Zieger keinen Unterschied (168 p. 264). Als Hauptmerkmal des Caseïns sieht er dessen Unfähigkeit an, bei 75° zu gerinnen (172 p. 71). Andererseits findet Simon (171 p. 257) auch keinen Unterschied zwischen dem Caseïn, dem Globulin oder dem Krystallin, d. h. der Substanz der Linse (p. n. 15)! Für eine der hervorragendsten Eigenschaften des Caseïns hält er dessen Löslichkeit in siedendem Alkohol spec. Gew. 0,925 und dessen Fällbarkeit aus der sich abkühlenden alkoholischen Lösung, während es in absolutem Alkohol unlöslich ist. Bei der Fällung des Caseïns mit dem gleichen Vol. Weingeist fand Scherer (149 p. 25), dass der Niederschlag beim Kochen in Weingeist zum Teil löslich ist, ein Umstand, den Scherer durch die Gegenwart eines Alkali erklärt, dem das Caseïn seine

Löslichkeit auch in der Milch verdanken soll. Andererseits löst sich durch Neutralisation mit Essigsäure gefälltes Caseïn nicht mehr in Weingeist auf. Demgemäss meint Scherer, dass das Caseïn in der Milch sich in Verbindung mit einem Alkali befindet (ib. p. 26). Im Widerspruch zu diesen Angaben findet Quevenne (1841, 137 p. 263) auf Grund seiner Filtrationsversuche, dass das Caseïn in der Milch grösstenteils suspendirt ist, wie directe Bestimmungen der Caseïnmenge in der Milch vor und nach dem Filtriren gezeigt haben sollen (ib. p. 266). Vom methodischen Standpunkte aus ist es interessant zu erwähnen, dass die Milch durch einen doppelten Filter filtrirt wurde und anfänglich als trübe Flüssigkeit durchlief, aber gegen Morgen schon in ganz klaren Tropfen abtropfte (ib. p. 268). Diese klare Flüssigkeit nennt Quevenne [1]) „normales Serum (sérum normal)" und findet, dass es in der Wärme bei 60° anfängt sich zu trüben und nach dem Erhitzen bis 100° und nachfolgender Abkühlung Flocken ausscheidet, wobei zuweilen Flocken sich schon bei 75°—80° zeigen. Diesen Niederschlag hält Quevenne in Anbetracht der Bedingungen, unter denen derselbe erhalten wurde, für Albumin, nach dessen Entfernung die Flüssigkeit noch eine Proteïnsubstanz enthält, da bei abermaligem Kochen bei Gegenwart von Säuren ein neuer Niederschlag entsteht. Schon etwas früher (ib. p. 115) hatte Quevenne die Gegenwart von Albumin in der Milch zugegeben und fand nun factische Bestätigungen seiner Annahme (ib. p. 287). Die filtrirte, farblose Milch wird mit Aether, besser mit Alkohol gefällt; nach der Fällung mit einer Säure bewirkt Alkohol beim Kochen noch das Ausfallen einer Proteïnsubstanz. So scheiden sich bei einfachem Kochen 0,62%, bei der Einwirkung von Wärme und einer Säure—0,21% und, endlich, durch Alkohol noch 0,06% einer festen Substanz aus. Den ersten dieser Niederschläge—denjenigen, der sich beim Kochen filtrirter, entfärbter Milch, wiederholen wir, bildet—charakterisirt Quevenne folgendermaassen: an der Oberfläche matte, im Bruche glänzende, harte, aber zerreibbare Stücke [1]).

Erwähnen wir gleich hier, dass sowohl diese Beschreibung des Niederschlags als auch die von E. Maljutin (109 p. 245) in unserm Laboratorium ausgeführten Beobachtungen zu Gunsten des krystallinischen Charakters dieses Niederschlags, in welchem Maliutin Calciumphosphat fand, zeugen. Somit konnte dieser Niederschlag in keinem Falle Albumin sein, wie Quevenne und in späterer Zeit Zahn (193 p. 598) behaupteten, natürlich unter der Bedingung, bemerken wir, dass die Milch sich nicht in der Säuerungsperiode befand. Was den zweiten und dritten Niederschlag anbetrifft, so bestanden unzweifelhaft beide aus einer Proteïnsubstanz. Zur Charakteristik der Urteile dieser Autoren ist es interessant zu bemerken, dass Quevenne in dem zweiten Niederschlage schon Caseïn zu sehen glaubte, da derselbe nicht durch einfaches Kochen sondern erst bei Gegenwart einer Säure erhalten wurde, während der erste bei blossem Kochen ausfällt, folglich Albumin vorstellt [2]). Auch den dritten Niederschlag sieht Quevenne für Albumin an (137 p. 292—3). Bei Quevenne finden wir eine Angabe auch darüber, dass sowohl durch Filtration entfärbte Kuhmilch als auch gewöhnliche Frauenmilch beim Schütteln mit Aether zwei Schichten bildet: eine obere gallertartige und eine untere flüssige (ib. p. 359).

Dumas & Cahours (41 p. 411) schienen nicht zu wissen, dass Blainville, Berzelius und Simon den Ausdruck „Caseïn" schon gebraucht hatten, und schlugen ihrerseits, nach dem Beispiel vieler Chemiker, welche auf dieselbe Art eine gewöhnliche Benennung in einen gelehrten Ausdruck verwandelten, vor [3]), den Quark der Milch „caséine" zu nennen, was, ihrer Ansicht nach, dadurch gerechtfertigt er-

[1]) „La première de ces substance est en fragments blonds, ternes a leur surface, brillants dans leur cassure, durs, mais friables" (137 p. 290).

[2]) „...puisqu'elle n'a pu se coaguler seule par la chaleur, et qu'elle l'a fait sous l'influence d'un acide, c'est du caseum. Quant à la première, disons que quand un serum de lait frais et normal peut former un coagulum floconneux par le simple effet de l'ébullition, il faut admettre qu'il contient de l'albumine" (137 p. 290).

[3]) „Composition de la caséine. Nous désignons sous ce nom le caseum du lait; en changeant la terminaison de ce mot nous ne faisons d'ailleurs que suivre l'exemple donné par quelques chimistes. L'analogie extrême entre l'albumine et la caséine explique et justifie ce changement" (41 p. 411).

scheint, dass das Caseïn dem Albumin sehr nahe steht. Aus Frauenmilch fällten Dumas & Cahours das Caseïn mit Alkohol nach Versetzung der Milch mit dem gleichen Volum Wasser (ib. p. 415) aus; aus Kuhmilch dagegen erhielten sie es in einem in Wasser unlöslichen Zustande. Sie meinen, dass es in wasserlöslicher Gestalt ziemlich schwer zu erhalten sei, und sehen den löslichen und den unlöslichen Zustand des Caseïns für eine Dimorphismuserscheinung (ib. p. 411) an. Diese Idee genannter Autoren gleichsam bestätigend, fand Bouchardat (16 p. 966), dass das durch Filtration aus der Milch 48 Stunden nach dem Sauerwerden derselben ausgeschiedene Caseïn in Salzsäure 0,0005 ohne Rückstand sich löste! Lehmann und Messerschmidt (101 p. 235) finden ausserdem noch, dass die in einer Caseïnlösung durch Milchsäure hervorgerufene Opalescenz verschwindet, wenn Neutralsalze eingetragen werden.

Rochleder (142 p. 253), den die Verschiedenheit der Angaben über die Löslichkeit des Caseïns wunderte, schlug seinerseits im Interesse der Lösung dieser Frage ein neues Verfahren zur Gewinnung des reinen Caseïns vor. Frische Milch wurde unter Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure gefällt, der Niederschlag unter Durchkneten mit den Händen mehrmals mit Wasser gewaschen, wonach das Caseïn bei Zimmertemperatur mit einer gesättigten Natriumcarbonatlösung so lange digerirte, bis die ganze Masse in eine syrupähnliche Flüssigkeit sich verwandelt hatte. Danach liess man das Gemenge abstehen, damit das nach oben steigende Fett sich abtrenne, fällte die Flüssigkeit aufs neue mit Schwefelsäure, wusch den Niederschlag wieder mit Wasser u. s. w. Die Lösungs- und Fällungsprocedur wurde bis dreimal vorgenommen (ib. p. 256). Das auf solche Weise erhaltene Caseïn enthält, wie Rochleder erklärt, Schwefelsäure und ist, namentlich bei höherer Temperatur, in Wasser löslich. Bei der Behandlung mit Natriumcarbonat scheidet eine solche Lösung Niederschläge aus, die in einem ganz unbedeutenden Ueberschusse desselben Salzes löslich sind (ib. p. 257). Bei energischerem Auswaschen des reinen Caseïns mit Wasser kann die zurückgehaltene Säure leicht entfernt werden, wobei das Caseïn seine Wasserlöslichkeit einbüsst (ib. p. 258). Unter anderem beobachtete Rochleder, dass der aus einer alkalischen oder sauren Lösung durch entsprechende Neutralisation erhaltene Niederschlag in beiden Fällen sauer (auf Lakmus) reagirt, was sogar nach dem Kochen des Caseïns in Wasser oder nach dem Erhitzen desselben bis 45° statt hat; dem Wasser aber teilt sich die saure Reaction nicht mit (ib. p. 261). Das Caseïn löst sich leicht in kohlensauren Alkalien, aus denen es durch Säuren ausgefällt wird, wobei es in einem unbedeutenden Ueberschusse dieser sich wieder auflöst. Wie Scherer vor ihm, so zieht auch Rochleder aus diesen Thatsachen den Schluss, dass das Caseïn an sich selbst in Wasser unlöslich ist, und dessen Löslichkeit in der Milch, in Wasser u. dergl. durch seine Verbindung mit Kalium, Natrium und Calcium bedingt wird, demgemäss die Fällung des Caseïns auf der Verbindung der Säure mit der Base beruht (142 p. 262).

Zu ähnlichen Schlüssen gelangt auch Heidlen (59 p. 263). Von der Hypothese ausgehend, dass das Caseïn in der Milch auf Kosten der Alkalien löslich ist, löste Haidlen Caseïn in Wasser auf, welches mit etwas Calciumphosphat und einer unbedeutenden Menge Aetznatron versetzt war. Haidlen fand, dass die erhaltene Lösung, soweit es das Caseïn betraf, alle Eigenschaften der Milch besass, d. h. durch eine geringe Menge Säure sowie auch durch Wärme bei Gegenwart von Erdalkalisalzen gefällt wurde. Auch Liebig (105 p. 177) nimmt an, dass die Löslichkeit des Caseïns in der Milch durch phosphorsaures und freies Alkali bedingt wird, wobei die Flüssigkeit zwar sauer reagirt, das Caseïn in seinem natürlichen unlöslichen Zustande jedoch nur durch Einwirkung einer freien Säure angeschieden wird! Eingehender ist diese Lehre bei Scherer (1844, 150 p. 453) dargelegt. Das Caseïn in Wasser für unlöslich haltend, verknüpft Scherer dessen Löslichkeit in der Milch mit der Gegenwart von Kalium, Natrium und Calcium in derselben, aus deren Verbindung das Caseïn durch Säuren ausgeschieden wird, und nun in einem unbedeutenden Ueberschusse dieser, namentlich in Weinsäure oder Essigsäure, löslich ist. Doch sei blosse Neutralisation umgenügend, da das

Caseïn ausfällt, wenn mehr Säure als zur Neutralisation notwendig ist, zugesetzt wird. Diese Thatsache bringt Scherer mit dem Lösungsvermögen des gebildeten Salzes in Verbindung, da das Eintragen von Salzen das Caseïn in Lösung [1]) erhält, wobei aber schon blosses Erwärmen Fällung bewirkt. In diesem Zustande entspricht das Caseïn (Milch) Scherer's Meinung nach, dem Albumin (Serum). Aus einer künstlichen salzfreien Lösung fällt das Caseïn schon bei der Neutralisation aus, aber Kochsalz- oder Salpeterzusatz zur Milch verhindert die Fällung des Caseïns, wenn die Milch auch sauer geworden sein sollte. In diesem Falle wird das Caseïn gleich dem Albumin aus seiner concentrirten Lösung durch Kochen ausgeschieden. Nach dem Abfiltriren des Caseïns aus sauergewordener Milch scheiden die Molken beim Kochen einen Niederschlag aus; Scherer's Deutung nach, ist es nichts anderes als Caseïn, welches infolge der veränderten Versuchsbedingungen äusserlich die Eigenschaften des Albumins angenommen hat, d. h. beim Kochen coagulirt, aber nach dem Sauerwerden der Milch, infolge der Gegenwart von Salzen in den Molken der Milch, in Lösung bleibt [2]). Demgemäss und in Anbetracht dessen, dass die Löslichkeit des Caseïns durch Alkalien bedingt wird, behauptet Scherer, das es das Alkali ist, welches den Unterschied in den Eigenschaften des Caseïns und des Albumins [3]) bedingt (soweit diese Eigenschaften, fügen wir hinzu, an den die genannten Körper enthaltenden Flüssigkeiten erforscht worden sind); Scherer's Meinung nach, besitzt mit einer geringen Menge Alkali versetztes Blutserum alle Eigenschaften des Caseïns (Milch). Der Unterschied zwischen dem Albumin und dem Caseïn, Gerinnung des Albumins in der Wärme, verschwindet bei der Verdünnung des Blutserums mit Wasser (150 p. 453). Desgleichen büsst mit einer geringen Alkalimenge versetztes Serum nicht nur die Fähigkeit ein, in der Wärme zu gerinnen, sondern scheidet beim Abdampfen, gleich der Milch, eine Haut aus, und, was noch wichtiger ist, das Albumin ist in Gegenwart eines Alkali ebenso löslich in siedendem Alkohol wie das Caseïn und scheidet sich ebenso wie dieses bei der Abkühlung der alkoholischen Lösung aus. Doch giebt Scherer zu, dass für gewöhnlich „Essigsäure als sicherstes Mittel dienen kann", das Caseïn vom Albumin zu unterscheiden [4]), da die Milch von Essigsäure gefällt, das Albumin—das Blutserum—gelöst wird (ib. p. 454).

Wir dürfen nicht vergessen, dass wir hier derselben Erscheinung wie in der Geschichte des Albumins begegnen, nämlich dass die Eigenschaften der Flüssigkeiten unmittelbar auf die in denselben enthaltenen Proteïnkörper, übertragen werden. Wenn Scherer einerseits ganz folgerichtig urteilte, indem er das Caseïn mit dem Albumin, dem Albumin seiner Zeit, Denis' Albumin u. s. w., d. h. mit dem heutigen Seroglobin identificirte, so sieht er andererseits, dem Beispiel der übrigen Autoren folgend, die Reactionen des Blutserums und der Milch für

---

[1]) „Wird die Säure vorsichtig, d. h. nur bis zur Neutralisation, zugesetzt, so bleibt das von seinem Alkali getrennte Caseïn doch noch in Lösung, und zwar wahrscheinlich durch die Salze der Milch, da man durch künstlichen Zusatz von Salzen dieses befördern kann, und es scheidet sich erst der Käsestoff in unlöslichem Zustande ab, wenn die Flüssigkeit erwärmt wird. Es verhält sich demnach das Caseïn hier gerade so wie Albumin" (150 p. 453).

[2]) „In frischer Milch bemerkt man beim Kochen keine in Flocken gerinnbare Substanz; ist dagegen die Milch sauer geworden, so wird durch Erhitzen der Molken ein flockiges Coagulum erhalten (Zieger). Es ist dies offenbar nichts Anderes, als ein Caseïn, was durch Auftreten der Milchsäure in Albumin, d. h. in einen beim Erhitzen coagulirenden, durch die Salze der Milch bei gewöhnlicher Temperatur gelöst bleibenden Körper, übergegangen ist" (150 p. 453).

[3]) „Das Caseïn ist in der Milch, wie ich zuerst gezeigt habe, an Alkali gebunden, und es ist dieses Alkali auch die Ursache der Verschiedenheit in dem Verhalten desselben von dem Albumin" (150 p. 453).

[4]) „Obwohl das Albumin durch Behandlung mit verdünnten kaustischen Alkali auch gegen Essigsäure dasselbe Verhalten annimmt wie das Caseïn, so lässt sich doch für die gewöhnlichen Fälle (!) dieses Reagens als das sicherste Unterscheidungsmittel zwischen beiden Stoffen anwenden, indem durch die Essigsäure, wenn sie nicht im Uebermaasse angewendet wird, das Albumin in der Kälte nicht, das Caseïn aber fast vollständig gefällt wird" (150 p. 454).

xyd als auch Calciumnitrat bewirken vollständige Fällung ohne die oben er-ähnte Pause zwischen der Fällung des Globulins und derjenigen des Albumins, obei die Niederschläge bald in den in Salzen unlöslichen Zustand übergehen b. p. 13).

Marcus (112 p. 562) endlich, der von folgender Behauptung einiger der ge-annten Autoren ausging: „die Fällung mittelst Sättigung durch schwefelsaure Iagnesia, ebenso wie die Fällung durch Halbsättigung mit schwefelsauren Ammon elten auch heutzutage (1899) als die überall übliche Methode der Globulinbestimmun-en im Serum", gelangte auf Grund seiner Experimente zu folgendem Schlusse: Bei Versuchen zur Reindarstellung von Albumin und Globulin aus Serum hat es ich gezeigt, dass die Methoden jenen Körper zur Abscheidung zu bringen, welchem rsprünglich der Name Globulin gegeben wurde, unzutreffend sind. Die ersten dies-ezüglichen Wahrnehmungen ergaben sich bei der Dialyse einer grösseren Menge urch halbe Sättigung mit schwefelsaurem Ammon unlöslich gemachten und von lbumin abfiltrirten Serumglobulins. Auch nachdem durch wochenlange Dialyse so-ohl Sulfat—als Ammonreaction verschwunden war, fand ich nur eine relativ ge-inge Menge eines unlöslich gewordenen Eiweisskörpers, die über dem zu Boden esunkenen Globulin stehende Flüssigkeit hingegen war sehr eiweissreich". Aus-erdem meint Marcus auf Grund seiner Untersuchungen: „die Löslichkeit dieses örpers konnte also durch Anwesenheit von Salzen nicht bedingt gewesen sein" (ib. . 563).

Obige Thatsachen zeigen, dass diese Salze nicht nur das Albumin sondern uch das Globulin fällen. Andererseits darf man nicht vergessen, dass nicht alle öslichen und neutralen Salze, wie dies aus den oben angeführten Thatsachen nd auch aus zahlreichen Versuchen Hofmeister's (83 p. 247, die Einzelheiten s. ap. XI über den Einfluss der Salze) folgt, das Globulin fällen. Nicht nur diese mstände nähern das Globulin dem Albumin in Bezug auf deren Verhalten gegen ie Salze, sondern auch die den beiden Körpern oder, richtiger gesagt, diesen uns teressirenden Präparaten der proteïnhaltigen Flüssigkeiten eigentümliche Fähig-eit, unter dem Einflusse z. B. von Chlorcalcium, salpetersaurem Calcium und auch alciumhydrat in den unlöslichen Zustand überzugehen.

Trotzdem giebt es bis jetzt Autoren, welche sich bestreben, mittelst fraction-irter Fällung durch Salzlösungen verschiedener Concentration verschiedene Albumine nd Globuline ins Leben zu rufen!... So teilen v. Limbeck (107 p. 168) und v. Lim-eck & Pick (108 p. 563) die Proteïnsubstanzen folgendermaassen ein: „Das frisch efibrinirte, durch Aderlass gewonnene Blut wurde mit einer isotonischen Salzlö-ung auf das 10-fache verdünnt und in einem Spitzglase sich selbst überlassen. ach 20—24 St. wurde das klare Serum abgehebert und in je einer Portion des-elben 1. das Gesammteiweiss durch Fällung mit dem 5-fachen Vol. Alkohol etc. nach Hoppe-Seyler) und 2. das Globulin durch Fällung mit dem gleichen Volum iner kaltgesättigten Ammoniumsulfatlösung (nach Pohl) bestimmt. Die Subtraction eider Zahlen gab uns den Albuminwerth".

Pinkus (135 p. 57) schlägt seinerseits vor, die Trennung der Globuline und Al-umine folgendermassen zustande zu bringen: bei 30° bis zu halber Sättigung a 25%) zu den Lösungen zugesetzt, fällt wasserfreies Natriumsulfat (p. n. 156) ie Globuline, bis zu voller Sättigung (ca 50%) zugesetzt, fällt es die Albu-ine aus.

Desgleichen finden wir bei Seng (163 p. 519): „Die Trennung der Albumine on den Globulinen geschah durch Fällung des auf das doppelte mit Wasser ver-ünnten Serums mit dem der Gesammtmenge gleichen Volum einer concentrirten eutralen Lösung von schwefelsaurem Ammon. Nachwaschen mit halbgesättigter mmoniumsulfatlösung, bis die Waschflüssigkeit eiweissfrei war".

Reye (142 p. 27) erkennt seinerseits an, „dass das Blutplasma regelmässig einen iweisskörper enthält, dessen Fällung bei einem Zusatz von 1,5—1,7 cc. Ammo-iumsulfat pro 10 ccm. bei 2 ccm. Plasma beginnt und, nach der gesetzten Trübung nd Flockenbildung zu urteilen, bei etwa 2,5—2,7 ccm. Ammoniumsulfat beendet

ist". Diese Ergebnisse sowie Hinweise von Kauder geben dem Autor das Recht zu behaupten, „dass die Trübung und Flockenbildungen, welche bei einem geringeren Salzlösungzusatz entstehen, auf einen wohl im Plasma reichlich, im Serum aber nur in verschwindender Menge vorhandenen Eiweisskörper zu beziehen sind, somit auf Fibrinogen" (142 p. 27), indem er dieses mit dem Fibrinoglobulin von Hammarsten indentificirt, der seinerseits zugelassen hat, dass die Fibringerinnung nicht die ganze Menge des Fibrinogens in unlösliche Form überführt, dass ein kleiner Anteil, sei es als unverändertes Fibrinogen, als „gelöstes" Fibrin oder als abgespaltenes **Fibrinoglobulin** in Lösung bleibt" (142 p. 27). Nichsdestoweniger hält Hammarsten (73 p. 337), anscheinlich, Reye's Fibrinoglobulin und sein eigenes für selbständige Körper.

Noch weiter gehen Fuld & Spiro (1900, 51 p. 132), indem sie annehmen, dass der im Serum durch ein gleiches Volum gesättigter Ammoniumsulfatlösung hervorgebrachte Niederschlag sogar drei Globuline enthält. „Nun finden sich aber in dieser Fraction, so viel bisher ersichtlich, drei verschiedene Eiweisskörper, die meist den Globulinen beigezählt werden: 1) das Fibrinoglobulin Hammarsten's, welches sich nach W. Reye (142 p. 27) durch 20%-ige Sättigung mit Ammoniumsulfat von den anderen Globulinen trennen lässt; 2) ein durch Dialyse ausfällbares Globulin („Euglobulin"); 3) ein durch Dialyse nicht fällbares Globulin („Pseudoglobulin"), welches mit dem sub 2) genannten Körper zusammen das „Paraglobulin" (Serumglobulin nach üblichem Sprachbrauch) darstellt (ib. p. 139). Während das durch Dialyse leicht fällbare Globulin bei Halbsättigung mit Kaliumacetat ausfällt, bleibt der durch Dialyse nicht fällbare, von Marcus als „albuminähnlich" bezeichnete Stoff noch in Lösung. Ein zweites, bequemeres Verfahren gewährt uns auch hier die Fractionnirung mit Ammoniumsulfat; die Fällungsgrenzen des ersten Körpers liegen im allgemeinen zwischen 28 und 38%-iger, die des anderen bei 34—46%-iger Sättigung.... Herr Professor Hofmeister hat uns vorgeschlagen, den durch Halbsättigung mit Kaliumacetat, Essigsäure und Dialyse fällbaren Eiweisskörper wegen seiner typischen (?) Globulineigenschaften, anlehnend an die Terminologie der Botaniker, als „**Euglobulin**", den durch Dialyse und Halbsättigung mit Kaliacetat nicht fällbaren, albuminähnlichen Körper als „**Pseudoglobulin**" zu bezeichnen"!

Andererseits trennt Langstein (1901, 95 p. 85, 96) mit derselben Ammoniumsulfatlösung, welche in gleicher Menge zum Eiklar zugegossen wird, das als Niederschlag erhaltene **Ovoglobulin** von dem in Lösung bleibenden **Ovoalbumin**. Wenn man bei Fuld & Spiro (51 p. 132) keine genauen Angaben über die Methode, die sie bei der Trennnung der Globuline anwandten, begegnet, so findet man in den Arbeiten von Pick (134 p. 351), Joachim (89 p. 565) Freund & Joachim (49 p. 390; 50 p. 297) und Ide & Lemaire [1] (88 p. 481) nicht nur genaue Angaben über die Trennungsmethode sondern auch weitergehende Zergliederung der Eiweisskörper des Serums. Wie zu erwarten war, geben Freund & Joachim (49 p. 431—439) die Existenz 1) des wasserunlöslichen Euglobulins, Para-Euglobulins 2) des wasserlöslichen Euglobulins, 3) des wasserlöslichen Pseudoglobulins, Para-Pseudoglobulins 4) des wasserlöslichen Pseudoglobulins, 5) des Fibrinoglobulins, 5) des nur in Natriumcarbonatlösung löslichen Globulins, welches einen Nucleokörper abspalten liess, daher Nucleoglobulin genannt wurde, zu.

Porges & Spiro (139 p. 279) fanden ihrerseits, dass das Globulin des Blutserums sich durch fractionnirte Aussalzung mit Ammoniumsulfat in drei Fractionen zerlegen lässt, deren Fällungsgrenzen 28—36, 33—42, 40—46 sind.

Ausserdem nehmen einige Autoren neben mehreren Globulinen die Existenz zweier Albumine an, welche Panormow (127, d. 4 Mai) Albumin — den Teil des Vogeleiweisses, der unter der Einwirkung von Salzen krystallisirt—und Albumin—den in Lösung bleibenden Teil (127 p. 1, 2), nennt, während Ide & Lemaire zwei Gruppen von Albuminen annehmen: 1) die Albumine-A sind löslich in Wasser, aber fällbar durch Ammoniumsulfat zwischen 26—44% oder Magnesiumsulfat zwischen 50—80% von entsprechend saturirten Lösungen und 2) die Albumine-B

ind ebenfalls löslich in Wasser und fällbar zwischen 54 und 72% durch saturirte ammoniumsulfatlösung [1]).

Oppenheimer (125 p. 201) hat in ähnlicher Weise, wie man aus den Globulinen des Blutserums durch Ammoniumsulfat mehrere Fractionen abgeschieden hat, auch das Albumin in 2 Fractionen zerlegt. Die eine fällt bei 66⅔%, die andere von ca 82% bis Vollsättigung aus. Trotzdem glaubt Oppenheimer noch an die Einheitlichkeit des Serumalbumins und neigt der Ansicht zu, dass man nicht ohne weiteres alle Fractionen der Albuminsulfatfällung als chemische Individuen ansehen dürfe. Hougardy (86 p. 229) gelangt zu demselben Schlusse [1]) wie Oppenheimer.

Oppenheimer's und Hougardy's Schlüsse finden ihre Bestätigung in dem veränderlichen Verhalten eines und desselben Salzes sowohl Globulinlösungen verschiedener Concentration als auch Globulinen verschiedener Arten von Serum gegenüber. Eingehende Versuche über die Aussalzung mit Kaliumacetat hat Wallerstein (173 p. 14) ausgeführt und gezeigt, dass mit zunehmender Verdünnung die Werte für das fällbare Globulin ein wenig abnehmen, dass aber in demselben Serum trotz stark wechselnden Wassergehalts stets ungefähr derselbe Bruchteil des Gesammtglobulins aussalzbar ist. Er fand, dass in Pferdeblutserum 28,5% des Eiweisses durch Kaliumacetat fällbar waren, in dem des Schweines 44,5%, in dem des Hundes 79%, in dem des Kaninchens 52 bis 59%, in dem des Menschen 38% etc.

Wie wir bereits gezeigt (122 p. 436) und noch in der Folge zeigen werden (Kap. X), lassen sich alle diese Misverständnisse leicht durch das Verhalten der Salze gegen die verschiedenen concentrirten Lösungen der verschiedenartigsten Globulinverbindungen erklären.

2. V o l l s t ä n d i g e F ä l l u n g d u r c h z w e i S a l z e. Überdies erweist es sich noch, dass auch diejenigen Salze, welche einzeln nur das Globulin fällen, bei gleichzeitiger Einwirkung auch das Albumin ausscheiden. Zum Unterschied von der Sättigungsmethode mit e i n e m Salze, die wir M e t h o d e d e r e i n f a c h e n S ä t t i g u n g nennen wollen, wurde das obengenannte Verfahren von Halliburton (61 p. 174) M e t h o d e d e r d o p p e l t e n S ä t t i g u n g [2]) genannt. Denis, der diese Methode zuerst einführte, war auch der erste, der sich ihrer bediente (p. n. 84—5). Nach der Sättigung des Serums mit Magnesiumsulfat und dem Abfiltriren der Niederschläge wurde bei 50° das Filtrat mit Natriumsulfat gesättigt, wobei der Niederschlag, wie Denis meint, unter der Einwirkung der von demselben zurückgehaltenen Salze in Wasser sich löste. Desselben Verfahrens bedienten sich fast zu derselben Zeit Schäfer (p. n. 112) und Starke (p. n. 113). Ersterer erwähnt nicht, ob er auch den Einfluss der Temperatur zu Hilfe zog, letzterer führte die Fällung mit Magnesiumsulfat bei 30° aus und behandelte das Filtrat mit Natriumsulfat bei 40°. Beide Forscher fanden, dass der Niederschlag nach der zweiten Sättigung wasserlöslich war und von Salzen wieder gefällt wurde.

Eine weitgehendere Anwendung in Bezug auf die Salze fand diese Methode in Halliburton's Arbeit (61 p. 174). Da er, gleich Hammarsten und Schäfer, annahm, dass Magnesiumsulfat das s ä m m t l i c h e Globulin und n u r das Globulin fällt (61 p. 173), so sättigte er die zu prüfende Flüssigkeit mit Magnesiumsulfat (ib. p. 174) und dann erst das Filtrat mit einem andern Salze, wobei Halliburton vollständige Fällung bei der Sättigung des Filtrats z. B. mit Natriumsulfat erzielte. Zu diesem Zwecke war es nicht einmal nötig, die Sättigung bei 50° vorzunehmen, wie Denis rät; 9-stündiges Schütteln mittels der Excentrik genügte, so dass das Filtrat nicht einmal die Xantoproteïnreaction gab. Analoge Resultate erhielt Halliburton bei Versuchen mit Pferde-, Ochsen-, Katzen-, Kaninchen-, Hunde- und Schafserum und auch mit serösen Flüssigkeiten (61 p. 178). Der Albuminniederschlag löste sich in Wasser und konnte durch Sättigung entweder mit M a g n e s i u m s u l f a t oder mit N a t r i u m s u l f a t daraus wieder ausgeschieden werden; doch wird vollstän-

[1]) „Le sulfate ammonique ne fait donc apparaître aucune hétérogénéité dans l'albumine du sérum du boeuf. Vis-à-vis de ce réactif, l'albumine se comporte comme une substance unique et non comme un mélange“ (86 p. 288).

[2]) „I adopted a method of double saturation, or saturation with two salts“ (61 p. 174).

dige Fällung nur durch gleichzeitige Sättigung mit beiden Salzen erreicht [1]). Aus der wässerigen Lösung des secundären Niederschlags werden mit einem Salze gar keine Niederschläge ausgeschieden; doch erfolgt in einer solchen Lösung (ib. p. 178) bei der Sättigung mit Natrummagnesiumsulfat [$Mg\,Na_4\,(SO_4)\,6\,H_2O$] schnell vollständige Fällung (ib. p. 181). Ein gleiches Verhalten sehen wir auch in Bezug auf Natriumnitrat: bei 28—38-stündigem Umschütteln fällt auch dieses Salz, nachdem alles Globulin durch Magnesiumsulfat entfernt worden ist, das Albumin vollständig (ib. p. 183). Auf gleiche Weise scheint sich auch Iodkalium zu verhalten (ib. p. 189). Vollständige Fällung wird auch mittels doppelter Sättigung mit Chlornatrium und Natriumsulfat erreicht, und schlagen sich hier, wie auch früher, die Proteïnsubstanzen unverändert nieder (ib. p. 191). Es ist interessant, dass Natriumacetat, welches bei der Sättigung des Serums das Globulin vollständig ausscheidet, bei doppelter Sättigung mit Magnesiumsulfat vollständige Ausscheidung auch nicht bewirken kann (ib. p. 189). Dasselbe kann auch von Natriumcarbonat gesagt werden; zur gänzlichen Fällung des Globulins muss das Gemenge 20 Stunden lang umgeschüttelt werden (ib. p. 189—90).

Die Resultate der Einwirkung von Salzen auf die proteïnhaltigen Flüssigkeiten liefern den unmittelbar Beweis dafür, dass wie das Globulin so auch das Albumin, der früher herrschenden Meinung zuwider, die Fähigkeit besitzt von Salzen gefällt zu werden. Diesen Satz auf historische und factische Thatsachen gründend, darf man wohl sagen, dass nicht nur der Teil der Proteïnsubstanzen, welcher sich in den Versuchen früherer Autoren bei der Sättigung mit Salzen nicht niederschlug, in den Beobachtungen der neuesten Forscher infolge besonderer Manipulationen (Temperaturerhöhung, Umschütteln) grösser geworden ist, sondern dass auch der übrige Teil der Proteïnkörper, sowohl durch gleichzeitige Einwirkung von Salzen, deren jedes einzelne den ersten Teil (das Globulin) fällt, als auch durch die Einwirkung eines Salzes sich ausscheidet. Im allgemeinen kann die Fällbarkeit von Salzen schon nicht mehr als eine specifische Eigentümlichkeit des Globulins angesehen werden: das sog. „Albumin" wird ebenfalls von Salzen gefällt.

3. Vollständige Fällung durch gleichzeitige Einwirkung von Säuren und Salzen. Neben den schon angeführten Thatsachen ist hier der Ort, noch eine Methode vollständiger Fällung der Proteïnsubstanzen darzulegen, welcher wir von Zeit zu Zeit in der Geschichte dieser Körper begegnen und welche gleichzeitig mit der Aufnahme der Salze in den Kreis der die proteïnhaltigen Flüssigkeiten charakterisirenden Agentien entstanden ist: es ist die Methode der Fällung dieser Flüssigkeiten durch gleichzeitige Einwirkung von Salzen und Säuren. Der dabei erhaltene Niederschlag kann mit demselben Rechte ein unveränderter genannt werden, mit welchem alle Autoren bei der Beschreibung der Niederschläge des Serums dieselben „unverändert" nennen, insofern sie die Eigenschaften der sog. „geronnenen" Proteïnsubstanz nicht aufweisen, hauptsächlich aber die Fähigkeit besitzen, sich in Salzen oder in Wasser, wenn auch unter dem Einflusse der in demselben enthaltenen Salze und Basen, oder Säuren aufzulösen. Die ersten Hinweise auf die Fällbarkeit der proteïnhaltigen Flüssigkeiten durch gleichzeitige Einwirkung von Säuren und Alkalien finden wir bei Berzelius (1812, 11 p. 30), der der Fällung genannter Flüssigkeiten durch gelbes Blutlaugensalz in Gegenwart von Essigsäure erwähnt. Ueber vollständige Fällung durch gleichzeitige Einwirkung derselben Agentien redete Prout schon im Jahre 1819 (140 p. 16). Im Jahre 1850 beobachtete Parkes (133 p. 281; 132 p. 84), dass bei der Sättigung des mit Essigsäure angesäuerten Blutserums mit krystallinischem Chlornatrium ein Niederschlag entstand, welcher in Essigsäure und Aetzkali unlöslich, in Wasser aber löslich war, und dass auf diese Art die Proteïnsubstanzen des Serums vollständig

[1]) „. . . it can be dissolved by adding water. From this watery solution it can be precipitated by either magnesium sulfate or sodium sulfate, but by double saturation with the two salts it can be completely reprecipitated" (ib. p. 178).

gefällt wurden. Dabei bemerkte Parkes, dass bei dieser Fällung die Essigsäure und das Kochsalz im umgekehrten Verhältniss zu einander stehen, d. h. je mehr Salz genommen wird, desto weniger Säure genommen zu werden braucht, und umgekehrt. Anstatt Kochsalz können mit gleichem Erfolge Chlorkalium, Kalium- und Natriumsulfat, Natriumnitrat, Magnesiumsulfat angewandt werden. Natriumacetat dagegen bewirkt im gegebenen Falle keine Fällung. Natriumphosphat giebt nicht nur keinen Niederschlag, sondern hindert in einem gewissen Maasse das Fällungsvermögen des Chlornatriums. Im folgenden Jahre beobachtete Melsens (1851, 116 p. 170; 115 p. 247), dass in Gegenwart von Salzen auch Eiweiss besondere Eigenschaften gewinnt (116 p. 181). Er versetzte Hühnereiweiss mit 2 Teilen Wasser und sättigte das Filtrat mit Salzen aber so, dass sich keine Niederschläge bilden sollten, weshalb er, wenn solche entstanden, entweder etwas von der Salzlösung oder von der proteïnhaltigen Flüssigkeit bis zur Lösung des gebildeten Niederschlags zusetzte. Solche Flüssigkeiten, welche Melsens zum Unterschied vom einfachen mit 2 Teilen Wasser verdünnten Eiweiss—„dem Normalalbumin"—„normales gesättigtes Albumin" benannte, wurden mittels verschiedener Baryt-, Kalk-, Magnesia-, Ammoniumsalze und dergl. bereitet, wobei das sp. G. der Flüssigkeit, z. B. der mittels Chlornatrium bereiteten 1,200, während das sp. G. von Melsens's „Normalalbumin" nur 1,020 betrug. Essigsäure bringt in diesen Flüssigkeiten flockenartige Niederschläge hervor; Phosphorsäure sowohl als saures phosphorsaures Natrium erzeugt einen feinkörnigen Niederschlag. Eine Ausnahme bilden Borax, phosphorsaures Natrium, Natrium- und Kaliumacetat, die in diesem Falle nur Trübung hervorriefen. Melsens fand, dass die erhaltenen Niederschläge sowohl in einem Überschuss der Säuren, welche zur Fällung gedient hatten, als auch in Wasser, Alkohol und Aether im allgemeinen unlöslich sind (116 p. 178 und 181). Panum (1852, 129 p. 425) findet ebenfalls, dass Hühnereiweiss und Serum nach Versetzung mit Essigsäure oder Phosphorsäure, die in denselben keine Niederschläge bewirken, von neutralen Salzen der Alkalien oder alkalischen Erden gefällt werden; die Fällung ging schneller vor sich, wenn die Flüssigkeit mit der Säure leicht erwärmt und dann bis zur anfänglichen Temperatnr wieder abgekühlt wurde. Panum findet übrigens, dass es gleichgültig sei, ob zuerst das Salz und dann die Säure eingeführt wird oder umgekehrt: es findet ohne Unterschied vollständige Fällung der Proteïnkörper statt, so dass weder durch Ferrocyankalium in Gegenwart von Säure noch durch Salpetersäure oder Kochen Proteïnkörper sich im Filtrat nachweisen lassen. Essigsäure, Phosphorsäure, Weinsäure, Oxalsäure, Milchsäure (ib. p. 428—9; s. p. n. 91) scheinen sich in diesem Falle ganz gleichartig zu verhalten. Indem Panum auf solche Weise die sämmtliche Proteïnsubstanz, z. B. des Serums, gefällt hatte, besass er in einem und demselben Niederschlage sowohl Globulin als Albumin, und finden wir in seiner Arbeit (ib. p. 417—467) nicht die geringste Andeutung darauf, dass dieser Niederschlag aus besondern, mit verschiedenen chemischen Eigenschaften ausgestatteten Teilen bestanden hätte; im Gegenteil zeugen alle Beschreibungen und alle Schlüsse, die Panum zog, dafür, dass er in diesem Niederschlage eine einzige Substanz (Acidalbumin) hatte, die in ihrer ganzen Masse identische Eigenschaften aufwies. In Uebereinstimmung damit findet auch Eichwald (1873; 45 p. 136) keinen Unterschied zwischen den Niederschlägen, die er durch Chlornatrium und Salzsäure einerseits aus unverändertem Serum, andererseits aus Serum, welchem das Globulin durch Wasser und Kohlensäure entzogen worden war (ib. p. 136—7), erhalten hatte. Trotz des Auswaschens am Filter mit halbgesättigter Kochsalzlösung reagirten solche Niederschläge noch ziemlich stark sauer, wenn das Waschwasser schon längst keine Spuren von Säure mehr aufwies (ib. p. 129)! Nach Auflösung des obenerwähnten Niederschlags in Wasser und Neutralisation der erhaltenen Flüssigkeit hatte Eichwald Lösungen vor sich, die ihn an Albuminlösungen erinnerten (ib. p. 138). Das mit Wasser verdünnte Serum wurde nach der Behandlung mit Kohlensäuregas und Essigsäure vom Globulin befreit, aufs neue mit Essigsäure so lange angesäurt, bis in einzelnen Portionen durch Ferrocyankalium vollständige Fällung erfolgte, wobei die angesäuerte Flüssigkeit mit dem gleichem Volum gesättigter Kochsalzlösung vermischt und auf einige Stunden in Ruhe

gelassen wurde. Der erhaltene Niederschlag wurde abfiltrirt, konnte aber mit halbgesättigter Kochsalzlösung nicht gewaschen werden, da er sich darin auflöste, weshalb Eichwald die Kochsalzlösung zuerst ansäuerte. Definitiv wurde der Niederschlag mit neutralen Lösungen desselben Salzes ausgewaschen. Nach dem Waschen löste sich der in Filtrirpapier abgepresste Niederschlag leicht in Wasser, wobei die Lösung schwachsauer auf Lakmus reagirte, was Eichwald der Essigsäure zuschrieb (45 p. 96—8). Nach einem Zusatz von Natriumcarbonat zur Lösung gewinnt diese die Fähigkeit wieder in der Wärme zu gerinnen. Alles dies veranlasste Eichwald anzunehmen, dass er hier eine schwachsaure Salzlösung vor sich hatte (ib. p. 99), welche von einer gesättigten Lösung neutraler Salze, z. B Chlornatrium, gefällt wird, wobei jedoch auch nach dem Kochen etwas Substanz in der Lösung zurückbleibt. Bei vorsichtigem Zugiessen von so viel verdünntem Natriumacetat, bis die Probe in der Wärme vollständig gerinnt, wird die Flüssigkeit neutral und stellt eine Albuminlösung in neutralen Salzen, Chlornatrium und Natriumacetat, vor, während bei der Sättigung dieser Flüssigkeit mit Kochsalz das Albumin nicht ganz ausfällt. Ausserdem werden die erhaltenen Lösungen von Wasser gefällt; besonders gut geht die Fällung bei der Verdünnung mit 100 Vol. Wasser vor sich; wird die Lösung mit 500 Vol. Wasser versetzt, so kann die Gegenwart einer Proteïnsubstanz in dem Filtrat nur noch mit Mühe nachgewiesen werden. Der dabei erhaltene Niederschlag zeichnet sich durch seine Schwerlöslichkeit aus. Um eine Lösung zu erhalten, welche wie die anfängliche neutral reagire, setzt Eichwald anstatt Natriumcarbonat tropfenweise ein Alkali bis zu stark alkalischer Reaction auf Lakmus zu und neutralisirt dann mit verdünnter Essigsäure (ib. p. 101). Auf diese Weise wird eine Albuminlösung in Natriumacetat und Natriumcarbonat erhalten, infolgedessen sie beim Kochen gerinnt, wobei die Bildung der Niederschläge quantitativ von dem grössern oder geringeren Salzgehalt und der Temperatur abhängt: bei niedrigeren Temperaturen ist auch die Ausscheidung geringer; die Einführung neutraler Salze vergrössert die Menge der Niederschläge, vollständige Fällung aber wird niemals, nicht einmal bei der Versetzung mit einem gleichen Volum gesättigter Kochsalzlösung, erhalten. Wird aber die Lösung mit einem Überschuss vom gepulvertem Salz gekocht, so scheint vollständige Fällung zu erfolgen, da das mit Essigsäure und gelbem Blutlaugensalz behandelte Filtrat keinen Niederschlag ausscheidet. Übrigens erfolgt Fällung auch bei gewöhnlicher Temperatur durch grosse Mengen eines neutralen Salzes, doch keine völlige, — ein Teil bleibt gelöst (45 p. 102). Plosz (136 p. 229) bestätigt [1]) Eichwald's Angaben, nämlich dass Kochsalz und Salzsäure die sämmtliche Quantität der im Serum enthaltenen Proteïnsubstanz ausscheidet, wobei der Niederschlag in chemischer Beziehung eine homogene Substanz vorstellt. Der von Plosz erhaltene Niederschlag löst sich, sowohl nach dem Abfiltriren und Abpressen zwischen Fliesspapier als auch nach vorangegangenem Auswaschen mit halbgesättigter Kochsalzlösung, in Wasser und reagirt sauer; nach erneuter Fällung durch Sättigung mit Kochsalz scheidet sich jedoch ein Niederschlag aus, der nach der Auflösung in Wasser neutral reagirt (ib. p. 22[illegible]) und im allgemeinen die Reactionen des Globulins aufweist. Heynsius' Vorschlag (77 p. 239) die Proteïnsubstanzen mit Essigsäure und Kochsalz zu fällen veranlasste Salkowski (146 p. 689) seinerseits behufs vollständiger Fällung der proteïnhaltigen Flüssigkeiten, folgendes Verfahren anzuraten. In einen trocknen Kolben werden 20 grm Kochsalz, dann z. B. 50 cc. Blut, ferner 100 cc. eines aus 7 Vol. gesättigter Kochsalzlösung und 1 Vol. Essigsäure (acid. acet. dil. Pharm. germ.) bestehenden Gemenges eingeführt. Nach gutem Umschütteln lässt man die Lösung 15—20 Minuten abstehen und filtrirt dann den Niederschlag ab, wobei das Filtrat ganz frei von Proteïnkörpern sein soll. Unter dem Einflusse dieses Vorschlags empfiehlt Hofmeister (82 p. 319) seinerseits zur vollständigen Fällung der Proteïnsubstanzen Sättigung mit Magnesiumsulfat und nachfolgender Fällung mit verdünnter Schwefelsäure

[1]) Es muss hier erklärt werden, dass Plosz's Arbeit, welche im J. 1870 erschien, nach Eichwald's im 1873 erschienener angeführt ist, weil Plosz Eichwald's Angaben von J. 1869 (44 p. 239) im Auge hatte, die dieser später (1873, 45 p. [illegible] u. 163) weiter entwickelte.

Dasselbe Verhalten des Magnesiumsulfats in Gegenwart von Säuren studirte Ott an den Proteïnkörpern des Urins (126 p. 255). Der Niederschlag wird in Wasser aufgelöst, und die Lösung dialysirt, wobei in der Diffusionszelle eine sauer reagirende und mit dem Charakter des „unveränderten Albumins" ausgestattete Flüssigkeit erhalten wird. Von dem Satze [den schon Eichwald (45 p. 139—144) aussagte, dessen Hammarsten aber nicht erwähnt] ausgehend, dass unter dem Einflusse schwacher Säure- oder Salzlösungen das Serumalbumin sich nicht verändert, empfiehlt Hammarsten (69 p. 495—6) das Albumin durch gleichzeitige Einwirkung eines Salzes und einer Säure zu fällen, wobei er mit keinem Worte der Arbeiten seiner Vorgänger erwähnt. Selbstverständlich erscheint dabei als unvermeidliche Bedingung die vollständige Entfernung des Globulins (69 p. 456). Später wandte Iohansson (1885, 90 p. 310) diese Methode bei dem Studium des Serums an. Ochsenserum wurde mit Magnesiumsulfat bei 30° gesättigt und der Niederschlag bei derselben Temperatur abfiltrirt; nachdem die Flüssigkeit abgekühlt, und die kleinen ausgefallenen Magnesiumsulfatkrystalle abfiltrirt worden waren, behandelte man das Filtrat mit 0,5°/₀—1°/₀ Essigsäure, löste den erhaltenen Niederschlag, nach dem Abpressen, in Wasser auf, neutralisirte die Lösung und sättigte sie wieder, um das etwa mitgeführte Globulin zu entfernen, mit Magnesiumsulfat, zu welchem Zwecke man die Lösung filtrirte und das Filtrat aufs neue mit Essigsäure fällte, wonach der abgepresste Niederschlag aufgelöst und die Lösung dialysirt wurde. Wenn dabei Wasser zu dem Dialysat hinzugekommen war, so wurde die Flüssigkeit bei 40° abgedampft. Danach verfuhr Iohansson ebenso wie Starke (p. n. 113) indem er die Flüssigkeit mit Alkohol fällte. Das auf diese Weise erhaltene Albumin besitzt dieselben Eigenschaften, wie das nach Starke's Verfahren gewonnene: „Die Lösungen sind häufig trübe und es liegt die Möglichkeit vor, dass das Serumalbumin durch die gleichzeitige Einwirkung von Säuren und Salzen eine Veränderung erfahren hat, wenn auch nicht im Sinne der Verwandlung in Acidalbumin" (90 p. 317—8). Dieselbe Methode wandte Sebelien, ein anderer Schüler derselben Schule, zur Gewinnung des Albumins aus der Milch (s. Lactoglobin) an.

So haben wir in der gleichzeitigen Einwirkung von Salzen und Säuren noch einen neuen Beweis für die Identität des Globulins und des Albumins: sowohl dieses als jenes wird aus einer und derselben Flüssigkeit ausgefällt, büsst aber die Fähigkeit nicht ein, sich in neutralen Salzen wieder aufzulösen!

Experimentelle Bestätigungen der Identität des Globulins und des Albumins. 1. Vorläufige Behandlung des Serums und des Eiweisses. Um von Blutkörperchen möglichst freies Serum zu haben, bedient man sich selbständig geronnenen Blutes, indem man nach dem Absetzen des Coagulums das Serum mittels Pipetten abhebt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass ein jeder, der mit Serum gearbeitet hat, genötigt gewesen ist, behufs Abtrennung der mitgeführten Blutkörperchen, das von dem Coagulum abgetrennte Serum wieder mehr oder weniger lange ruhig stehen zu lassen. Schmidt rät (158 p. 94), ein solches Serum in einen in Eiswasser gestellten hohen Cylinder zu bringen. Noch mehr Vorsichtsmaassregeln erfordert Koch's Verfahren (92 p. 47): das Blut wird zuerst in einen hohen Cylinder bis zum Rande eingegossen, der Cylinder verkorkt und in den Eisschrank gestellt, worauf man auch das vom Coagulum dieses Blutes gesammelte Serum auf dieselbe Weise abstehen lässt. Unter diesen Umständen ist das Serum nach 2—3 Tagen bei möglichst ruhiger Lage so gut abgestanden, dass die klare bernsteingelbe Flüssigkeit garnicht filtrirt zu werden braucht. Der Wunsch den Process der Befreiung des Serums von den Blutkörperchen zu beschleunigen hat Veranlassung zur Erfindung verschiedener Apparate gegeben, von denen Dollfus-Galline (39 p. 500) im Jahre 1869 einen technischen Zwecken entsprechenden beschrieb, während Rollett (145 p. 347—8) später einen ebensolchen Apparat für Arbeiten in Laboratorium empfiehlt [1]). Das Blut wird in breite, niedrige

[1]) Es ist interessant, dass, trotzdem Rollett auf Dollfus-Galline hinweist, er das beschriebene Verfahren „meine Methode" nennt (145 p. 347—8). Rollett giebt bei dieser Veranlassung noch einige Anweisungen (ib. p. 348).

Gefässe gesammelt, und das Coagulum nach der Gerinnung mit einem Messer in kleine Stücke zerschnitten; diese werden in ein Metallsieb gebracht, welches über einem entsprechenden Gefässe oder über einem Trichter angebracht ist. Die von den Coagulumstücken abfliessende Flüssigkeit rinnt entweder in ein rundes (nach Dollfus) oder in ein trichterförmiges (nach Rollett) Gefäss, durch welches bis zu der unteren Siebfläche ein Rohr geht, das am Boden des Gefässes oder mittelst eines Propfens in dem verengerten Teile des Trichters angebracht ist, wobei das Rohr jedoch lose genug befestigt ist, um heraufgezogen oder hinuntergeschoben werden zu können, damit diese oder jene Schicht des abgestandenem Serums, nachdem die Flüssigkeit von dem im Siebe befindlichem Coagulum abgeflossen ist, abgegossen werden könne. Um das aus dem Siebe fliessende defibrinirte Blut aufzufangen, benutzen wir einen grossen Glastrichter, der auf einem Dreifuss steht, in welchem eine für den Trichter bestimmte runde Oeffnung ist. Damit in das Ableitungsrohr kein Blut gelangen könne (Fig. 1), ist es während des Abfliessens der Flüssigkeit aus dem Siebe die ganze Zeit über verkorkt, obgleich dessen oberes Ende über dem mutmasslichen Niveau der Flüssigkeit, welche durch dasselbe abfliessen soll, steht. Zum Abheben des Serums und der Flüssigkeiten überhaupt von den Niederschlägen bedienen wir uns eines aus einem Glasrohr gefertigten Siphons, dessen eine Ende, dasjenige welches in die Flüssigkeit taucht, nach oben gebogen ist, das andre, längere, da-

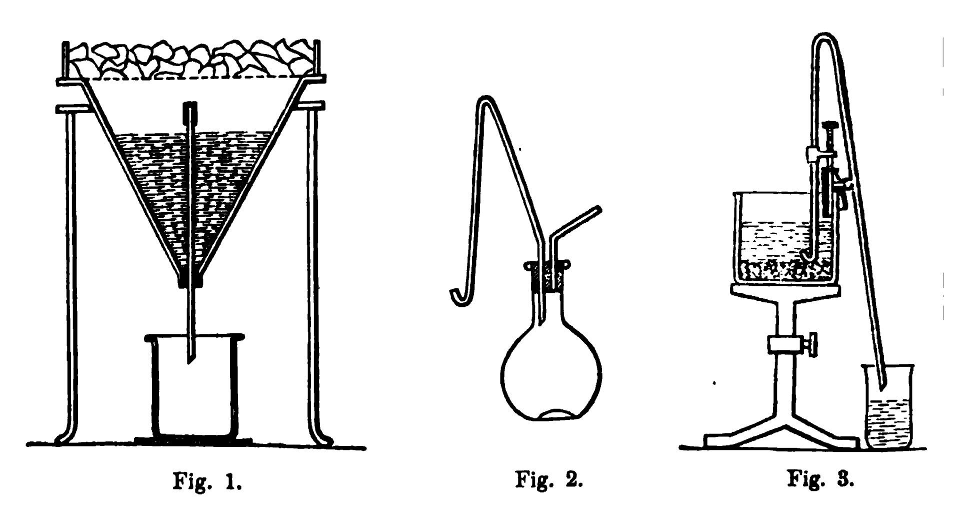


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

gen fest in einem Propfen steckt, der einen Kolben verschliesst, in welchem mittels eines andern Rohres leicht ein negativer Druck hervorgebracht und der Siphon dadurch in Thätigkeit gesetzt werden kann (Fig. 2). Damit der Siphon in die Lösung vorsichtig eingetaucht werden könne, ist eine Schraube an dem Apparate angebracht, welcher sogar an den Wänden eines Glasgefässes befestigt wird (Fig. 3).

Das Abstehen der Blutkörperchen wird an einem kühlen, ruhigen Orte vorgenommen. Nachdem Babo (1852, 5 p. 301) seinen Apparat zur Benutzung der Centrifugalkraft im Laboratorium eingeführt hatte, wandten anfangs A. Danilewski, dann Ludwig's Laboratorium (s. folg. Kap. über das Globoglobin) den modificirten Apparat zur Beschleunigung der Abscheidung des Serums bei der Blutgerinnung an. So bediente sich Pribram (137 p. 63), um das Gerinnen des Coagulums, folglich auch das Abstehen des Serums zu beschleunigen, einer Centrifuge. Wenn man von einen gewissen, jedenfalls sehr geringen Verlust an Proteïnsubstanz absieht, so ist es am besten, ohne die vollständige Klärung des Serums abzuwarten, das abgetrennte Serum, wie Denis (p. n. 82) riet und wir schon beschrieben haben (p. n. 49), mit 1—3 Vol. Aether zu behandeln. Der Aether wird in der Folge durch Abgiessen und Abdampfen bei niedriger Temperatur entfernt. Das auf diese oder jene Art erhaltene Serum ist nach dem Filtriren fertig und kann zu Versuchen dienen.

Zu derselben Zeit (1891) arbeiteten wir eine Methode aus, welche wir besonders denjenigen empfehlen können, die möglichst schnell und gut Blusserum rhalten wollen. Man lässt das Blut in breite, flache, auf einem Wasserbade bei 0—45—50° stehende Gefässe einfliessen. Bei ruhigem Stehen und 2-, 4- und iehrstündigem Erwärmen bei besagter Temperatur scheidet das Blut in 12—24 tunden um den compacten Blutkuchen herum ein von Blutkörperchen ganz freies nd mittels Pipetten oder Siphone (s. Fig. 2 u. 3) leicht abzutrennendes Serum aus). n. 128). Auf diese Weise erhaltenes Serum braucht nicht mehr abzustehen und ann nach dem Filtriren sogleich benutzt werden. Auf solche Art erhält man ein ei weitem reineres Serum als nach allen andern Methoden, die Centrifugalmethode icht ausgenommen. Seit 1899 wird diese Methode auf meinen Vorschlag hin im acteriologischen Institut der Moskauer Universität bei der Bereitung von Heilerum angewandt.

Wie einfach die Gewinnung einer proteïnhaltigen Lösung aus Hühnereiweiss uch scheinen möge, so sind auch hier gewisse Manipulationen vonnöten, damit die immtliche im Eiweiss enthaltene Proteïnsubstanz in einer und derselben leicht filirbaren und überhaupt der chemischen Behandlung leicht zugänglichen Lösung rhalten werde. Verdünnung mit einfachem oder destillirtem Wasser ist von unerünschten Erscheinungen begleitet. Die halbflüssige, gallertartige und durchsichtige Eiweissmasse wird vom Wasser getrübt und beim Umschütteln mit demselben ım grössten Teil aufgelöst, während der kleinere Teil in einen aus Fäden, Häuthen, Flocken, Trübung u. s. w. bestehenden Niederschlag übergeht. Schneller findet der beschriebene Vorgang statt, wenn das Eiweiss vorher mit der Schere zerchnitten oder mit grösseren Glasscherben umgeschüttelt wird. Die Quantitat des ngelösten Teils des Eiweisses hängt erstens von dem Alter des Eies, zweitens von er Qualität und Quantität des benutzten Wassers, endlich, in einem gewissen Maasse, on der Hühnerart ab. Der Niederschlag, der von einigen Autoren ausschliesslich ır die das Eiweiss durchziehenden Membranen, von andern für den Niederschlag [1]) ines geronnenen Proteïnkörpers gehalten wurde, ist, wie wir in Lehmann's Arbeien gesehen haben (p. n. 71—3), als teilweise in Salzen löslich gefunden und für lobulin anerkannt worden.

Viele derartige Beobachtungen, sowie auch unsere eigenen, veranlassen uns nzuraten, das Eiweiss nicht mit Wasser sondern mit der Lösung eines neutralen alzes, welches die Fähigkeit besitzt das Globulin in Lösung zu erhalten, zu verinnen. Selbstverständlich darf der Procentgehalt des Salzes nicht hoch sein, damit eses keinen wesentlichen Einfluss auf die Lösung ausübe. Für Hühnereiweiss ist eine 5—1% Kochsalzlösung ganz genügend. Das in die erwähnte oder in anders conntrirte (von 0,5%—15%) Kochsalzlösung einfliessende Eiweiss trübt sich nicht ehr; bei ruhigem Stehen des Gefässes fällt es in seiner ganzen Masse zu Boden, indem ı sein anfängliches, gallertartiges Aussehen bewahrt. Bei langsamem Umwenden des efässes und allmäligem Reissen der Membranen löst sich das Eiweiss auf, indem ı im Gefässe umherzieht. Bei energischerem Hinundherwenden oder Schütteln geht ıch die Auflösung oder, richtiger gesagt, die Vermischung beider Flüssigkeiten ıscher vor sich. Vorläufiges Zerschneiden des Eiweisses mit der Schere oder Umhütteln mit Glasscherben beschleunigt dessen Auflösung im Kochsalz bedeutend, obei sogleich nach der Einführung des zerschnittenen Eiweisses die halbflüssigen iweissstückchen in durchsichtigen Massen zu Boden fallen und sich nur beim Umhütteln allmälig auflösen. Der Wasserverlust in einem seit längerer Zeit gelegten i scheint mit der grösseren Dichtigkeit der allegrtartigen Masse zugleich auch gerin-

[1]) Michailoff, der weder mit der Geschichte dier Frage vertraut war, noch die anatomische Structur des Eiweisses kannte (da er keine Angaben rüber giebt), ironisirt nicht nur über die Existenz der Membranen („so zu sagen präformirte Membranen" (118 p. 64) „irgend welche präformirte Membranen", ib. u. s. w. u. s. w.), sondern nennt auch ohne jeglichen Grund die durch Wasser im Eiweiss hervorgerufenen Niederschläge „präformirte gallertartige Gerinnsel (!)" (ib. p. 31, 66 u. s. w.) und spricht mit ebensowenig Grund (s. p. n. 71—3 и 98) denselben den Charakter des Globulins ab, zuweilen auf recht originelle Weise! (118 p. 64).

gere Löslichkeit des Eiweisses zu bedingen. Ausserdem wird noch ein Unterschied in der Consistenz des Weissen eines und desselben Eies beobachtet, da die näher an dem Dotter gelegenen Schichten im Vergleich zu den äusseren grössere Dichtigkeit besitzen. Dieser Unterschied in der Consistenz der äusseren und inneren Schichten des gallertartigen Eiweisses war schon von Harvey (74 p. 43) und Chevreul [1] (22 p. 40) und auch von Berzelius (12 p. 538 und 14 p. 650) beobachtet worden. Harvey betrachtete das Eiweiss als ein doppeltes Eiweiss oder richtiger gesagt als zwei in einander liegende Eiweisse, von denen das innere das Dotter umschliesst. Ein jedes derselben besitzt seine eigene Membran, so dass bei vorsichtigem Öffnen der Schale, nachdem die erste Membran eingerissen ist, zuerst das äussere, zartere Eiweiss sich ergiesst, während das innere in seiner Membran eingeschlossen bleibt und erst nach dem Zerreissen dieser ausfliesst, wobei Harvey es dennoch für das zähere, klebrigere Eiweiss ansieht [2]). Wir können nicht umhin, der ersten, ein geöffnetes Hühnerei darstellenden Abbildung in der zweiten Tafel des Werkes „De formatione ovi et pulli" (46 p. 27) von Fabricius (1621) zu erwähnen, wo Harveys Gedanke so zu sagen vorausgesehen ist, und diese Schichten abgebildet sind. Chevreul und nach ihm Berzelius erklären den Unterschied in diesen zwei Schichten nur durch das Vorhandensein von Membranen, welche das Eiweiss nach allen Richtungen hin durchziehen.

Diese zwei Eiweissschichten ist es verhältnissmässig nicht schwer zu beobachten und von einander zu trennen, wenn man das Ei in einer dem specifischen Gewicht des Eiweisses annähernden Kochsalzlösung, z. B. in einer 10%-gen, öffnet. Nachdem die Schale geöffnet und vorsichtig entfernt ist, schwimmt das Dotter in der Flüssigkeit, von allen Seiten vom Eiweiss umringt, welches infolge der es umgebenden äusserst feinen und elastischen Hülle seine Contouren bewahrt. Entsteht aber ein Riss in dieser Hülle, so fängt das Eiweiss an, allmälig herauszufliessen, namentlich wenn das Gefäss hin und her bewegt wird, und sich in dem Kochsalz aufzulösen. Doch geht diese Auflösung des Eiweisses nur bis zu einer gewissen Grenze vor sich, d. h. bis zur neuen allgemeinen Hülle, welche die innere Eiweissschicht umgiebt und, wie die erste, ein glattes Aussehen hat. Nach dem Zerreissen dieser zweiten Hülle geht auch die innere Eiweissschicht in die Lösung über. Doch giebt es ausser diesen Hauptmembranen auch noch andere, die das Eiweiss durchziehen und besonders leicht bei der Umschüttlung des abgetrennten Eiweisses mit Glasscherben zerreissen, wonach dasselbe zwar dickflüssig, doch jedenfalls tropfbar erscheint und leicht zuerst durch Gaze, dann durch hygroscopische Watte und zuletzt durch Papier, namentlieh mit Hilfe der Bunsen'schen Pumpen, durchfiltrirt. Nachdem das Eiweiss sich im Kochsalz aufgelöst hat, fallen die Membranen zu Boden; dieselben zeigen unter dem Mikroscop eine eigentümliche Structur, welche den Namen Membran jedenfalls rechtfertigt.

2. Beständiges Vorhandensein von Alkalien in den dialysirten proteïnhaltigen Flüssigkeiten. Die Resultate unserer, wir dürfen wohl sagen, zahlreichen und mannigfaltigen Untersuchungen verschiedener

[1]) In der Encyclopédie méthodique heist es: „Dans cette membrane sont contenus les deux albumina ou blancs, chacun dans sa membrane propre" (37 p. 309).

[2]) „Ego vero in ovo gallinaceo non modo varium albumen observavi, sed etiam duplex; utrumque propria membrana involutum: alterum tenuius, liquidius, & ejusdem ferme consistentiae cum humore illo, quem ex uteri plicis manantem, albuminis materiam & nutrimentum diximus. Alterum albumen est crassius, & viscosius, pauloque magis ad albedinem vergens; in vetustioribus autem & requietis ovis, post aliquod dierum incubationem, subflavescens. Ut secundum hoc albumen, vitellum undique obtegit; ita liquor ille exterior, ipsum circumambit. Bina haec albumina distincta esse, vel hinc constat: si, ablato cortice membranam utramque proximam penetraveris; videbis alborem liquidum & exteriorem protinus effluere; iisdemque membranis ita inde in patinam reclinatis, interius tamen & crassius albumen, locum & figuram suam globosam servat; utpote membrana propria, tenuique adeo, ut visum prorsus effugiat, terminatum, hanc autem si secueris, secundum albumen illico huc illuc sparsum effinit, & figuram rotundam amittit: perinde atque e vesica secta humor in ea servatus prorumpit; & disrupta propria vitelli membrana, liquor crocens egreditur, & globositas pristina subsidit" (74 p. 43).

proteïnhaltiger Flüssigkeiten, vornehmlich aber des Blutserums verschiedener Tiere und des Eiweisses verschiedener Vögel, können in folgenden Sätzen und Schlüssen zusammengefasst werden. Hier sind vorläufig nur die Resultate derjenigen Beobachtungen angeführt, welche zu Gunsten der Identität des sog. „Globulins" und des sog. „Albumins" zeugen, wobei zu grösserer Beweiskraft nur solche Beobachtungen in Betracht gezogen werden, welche sowohl die Darstellungsmethoden der Präparate als auch die Methode der Prüfung derselben seitens der uns vorangegangenen Autoren enthalten.

Zu allererst muss bemerkt werden, dass, auf welche Weise das „Globulin" vom „Albumin" auch getrennt werde, beide nach dem sorfältigstem Abwaschen der Mineralsubstanzen bei dem Einäschern eine Asche hinterlassen, welche mehr oder weniger stark alkalisch reagirt! Diese Reaction tritt so scharf hervor, dass sie nicht nur mit weissem Phenolphtaleïnpapier [1]) sondern nicht weniger gut mit gewöhnlichem violettem und rotem Lakmuspapier und sogar mit Curcumapapier gelingt. Zum Einäschern muss eine genügende Menge Lösung oder Niederschlag genommen werden, wobei die Lösung abgedampft und der trockne Rückstand allmälig auf einen kleinen Flächenraum zusammengeschoben wird, damit die Asche nach dem Verbrennen mit einem möglichst geringen Quantum Wasser befeuchtet werden könne. Am schärfsten tritt die Reaction bei folgendem Verfahren hervor: das Reagenspapier wird mit einem Tropfen destillirten Wassers angefeuchtet und mit dem befeuchtetem Teil an die Asche gelegt, welche an demselben anhaftet, hier aufgehäuft werden kann und auf diese Art in ihrer Wirkung auf einen beschränkteren Raum concentrirt ist.

Auf welche Weise das „Globulin" aus den proteïnhaltigen Flüssigkeiten auch entfernt werde, sei es 1) durch getrennte oder gleichzeitige Einwirkung von Kohlensäuregas und Essigsäure auf die mit Wasser verdünnten proteïnhaltigen Flüssigkeiten oder 2) durch Sättigung mit Salzen — Chlornatrium, Magnesiumsulfat—bei gewöhnlicher oder erhöhter Temperatur, doch nicht über 45°, oder endlich 3) durch Dialyse, indem die proteïnhaltigen Flüssigkeiten direct oder nach vorläufiger Behandlung nach obigem Verfahren (1 u. 2), der Dialyse unterworfen werden: in allen Fällen hinterlassen die Filtrate, wenn keine freie Säure vorhanden ist, eine stark alkalisch reagirende Asche.

Wie lange die Dialyse auch fortgesetzt, mit wie vollkommenen Diffusionsapparaten und unter welch günstigen Bedingungen—ununterbrochener Wasserwechsel, Abwesenheit von Fäulniss, möglichst grosse Diffusionsfläche, ein möglichst feines Diaphragma—sie auch ins Werk gesetzt werde, solange in der aus dem Dialysor genommenen Flüssigkeit noch Proteïnsubstanz vorhanden ist, wird in der aus dieser Flüssigkeit erhaltenen Asche stets alkalische Reaction beobachtet!

Ganz Recht hatte Heynsius (p. n. 107—9) darin, dass bei der Dialyse gegen destillirtes Wasser die alkalische Reaction allmälig schwächer wird, aber nie bis auf Null herabsinkt, wenn nur das Dialysat noch Proteïnsubstanz in Lösung enthält.

Zugleich ist es interessant, dass der Verlust der Alkalinität der im Dialysor befindlichen Flüssigkeit, nachdem diese die Fähigkeit erlangt hat in der Wärme nicht zu gerinnen, was gewöhnlich nach 16—48 und mehr Stunden vom Beginn der Dialyse an der Fall ist, mit dem allmäligen Verlust der in dieser Zeit gewonnenen Durchsichtigkeit Hand in Hand geht, und dass je schwächer die Alkalinität, desto trüber das Dialysat wird und desto mehr Flocken auf dem Diaphragma des Dialysors beobachtet werden. Dass auch Aronstein's „aschenfreies Albumin" bei fortgesetzter Dialyse sich zu trüben anfing, unterliegt keinem Zweifel; der Autor erwähnt dessen selbst (3 p. 90), obgleich er diese Erscheinung durch beginnende Fäulniss zu erklären sucht. Spätere Autoren bestreben sich, wie wir gesehen haben (p. n. 110), diese Trübung der fortdauernden Ausscheidung von Globulin bei der Dialyse zuzuschreiben, um so mehr als, ihren Aussagen gemäss (p. n. 114—17), das Globulin aus

[1]) Mit alkoholischer Phenolphtaleïnlösung getränktes und dann getrocknetes Papier (121 p. 141).

den natürlich vorkommenden proteïnhaltigen Flüssigkeiten durch Dialyse nicht v ständig ausgeschieden werden kann!

Zugleich mit dem allmäligen Verlust an Durchsichtigkeit gewinnt die dialysir de proteïnhaltige Flüssigkeit die Fähigkeit von Alkohol, Aether und sogar Kohl säure gefällt zu werden. Zuweilen scheidet eine dem Aussehen nach klare Flüssig einen Niederschlag bei blossem Umschütteln aus, wie Reynolds das zuerst beobach hat (p. n. 93).

3. Künstliche Darstellung des sog. dialysirten Albumi Wie charakteristisch die von den verschiedenen Autoren für die dialysirten prote haltigen Flüssigkeiten („das dialysirte Albumin") angegebenen Reactionen auch sein scheinen, es werden letztere auch an „Globulinlösungen", welche in günst Bedingungen gebracht werden, beobachtet.

So giebt z. B. Globulin („Paraglobulin"), welches aus 10-fach mit Was verdünntem Serum ausgeschieden wurde, nach dem Abfiltriren und der Entfern der Gase mittels der Pumpe eine wässerige Lösung (p. n. 94, Anmerk.*), wel durch Dialyse alle Eigenschaften des sog. dialysirten Albumins gewinnt!

Viel einfacher erreicht man dieselben Resultate oder, wie man kühn sa darf, „die künstliche Darstellung des salzfreien Albumi oder „des dialysirten und dergl. Albumins" durch Auf sen in Wasser derjenigen Niederschläge, welche dur Fällung proteïnhaltiger Flüssigkeiten, wie z. B. Seru Eiweiss und dergl., mit neutralen Salzen der Alkalien u Erdalkalien erhalten werden, und Dialyse der Lösun dieser Niederschläge von typischem Globulin! Welcher der der fractionnirten Fällung z. B. mit Kochsalz, Bittersalz oder Ammoniumsulfat wonnenen Niederschläge auch zum Versuche diene, es wird kein Untersch beobachtet: der erste, mittlere oder irgend einer der nachfolgenden Niedersch geben, ohne Unterschied, wieder solche Niederschläge, deren wässerige Lösungen n einer zur Entfernung des Überschusses an Salz genügend langen Dialyse die Ei schaften einer „dialysirten Albuminlösung" aufweisen. Nach der Entfernung der mittels Dialyse bleibt das Globulin in Lösung, wobei dessen Lösungen anfän ganz klar sind und eine stark alkalisch reagirende Asche hinterlassen; aber allm wird der Alkaligehalt der Asche geringer, infolgedessen auch in diesen Globulinlö gen dieselben Veränderungen zu Tage treten wie in den Lösungen des typisc „dialysirten Albumins", welches auf das sorgfältigste nach Aronstein's, Schmidt's, Ha marsten's u. a. Anweisungen bereitet wird.

Nehmen wir z. B. Magnesiumsulfat. Um den ersten Niederschlag zu erha sättigen wir das Serum bei gewöhnlicher Temperatur; nachdem der Niedersc abfiltrirt ist, sättigen wir, um den zweiten Niederschlag zu erhalten, das Fi bei 35°. Bei der Dialyse sowohl der Lösungen des ersten und zweiten Niedersc als auch der Mutterlauge finden wir in diesen Flüssigkeiten keinen Untersc besonders wenn durch Zusatz von destillirtem Wasser das sp. G. derselben ausgegli und dadurch nebst den übrigen mehr oder weniger analogen Umständen den A derungen der Methode der gleichen Bedingungen, deren Beschrei wir weiter unten geben, genügt wird. Andererseits entsprechen die Eigenschaften erhaltenen Flüssigkeiten vollkommen den Eigenschaften von Aronstein's und Sch dialysirter Albuminlösung.

Mit Ammoniumsulfat gelingt es mehrere Niederschläge zu erhalten un Proteïnsubstanzreste vollständig auszuscheiden; dabei stellen die Lösungen dieser Niederschläge unter mehr oder weniger gleichen Bedingungen nach gerer oder kürzerer Dialyse Flüssigkeiten vor, welche anfänglich unter der E kung von Alkohol, Aether, Wärme, nicht gerinnen, später aber die Eigensch winnen von Aether, Alkohol und dergleichen gefällt zu werden. Im allgem besteht zwischen ihnen kein oder ein nur sehr geringer Unterschied; die Lösu wohl des ersten Niederschlags als auch des letzten (des Albumins) kann ihren E schaften nach mit Sicherheit als eine Albuminlösung angesehen werden!

4. **Fällbarkeit des „dialysirten Albumins" durch Salze.** Wenn in den beschriebenen Fällen das Globulin mit dem „Albumin" identificirt werden kann, so führt die umgekehrte, wenn man sich so ausdrücken darf, Anordnung der Versuche zu demselben Satze, dass die von einigen Autoren für selbständige Körper angesehenen, „Globulin" und „Albumin" genannten Präparate der proteïnhaltigen Flüssigkeiten in ihren Reactionen identisch sind.

Man sollte glauben, dass Hammarsten's Beweisgründe zu Gunsten des Unterschiedes zwischen dem „Globulin" und dem „Albumin", die auf der Fällbarkeit der Globulinlösungen durch Magnesiumsulfat und auf der Unfällbarkeit der dialysirten Albuminlösung (p. n. 114) durch dasselbe Salz beruhen, eine wesentliche Bedeutung haben müssten; nimmt man jedoch einen weiteren Kreis von Kenntnissen zu Hilfe, so muss man gestehen, dass dort gegen das Princip der gleichen Bedingungen in hohen Maasse verstossen wurde! Alles, was durch Einwirkung von Magnesiumsulfat sich niederschlug, hielt Hammarsten für Globulin, wobei der erhaltene Niederschlag, nach der Auflösung in Wasser, von Bittersalz wieder gefällt wurde, während das Filtrat des Serums, nachdem das Globulin ausgeschieden war, nach der **Dialyse** und Eindickung bis zu dem anfänglichen Volum des benutzten Serums, das Dialysat—die eingedickte Albuminlösung—bei der Sättigung mit Magnesiumsulfat keinen Niederschlag auschied! Es erfolgte keine Fällung sogar in dem Falle, wenn das Dialysat nach der Eindickung bis 11% (!) Albumin in Lösung hielt.

Abgesehen davon, dass hier der Vergleich unter nicht analogen Bedingungen stattfand und dass auch schon Burkhardt ganz entgegengesetzte Beobachtungen (p. n. 113) anführt, welche für die Fällbarkeit des dialysirten und dann eingedickten „Albumins" durch Sättigung mit Magnesiumsulfat zeugen, wagen wir es, auf unsre zahlreichen und dabei verschiedenartigen Beobachtungen hin, **fest zu behaupten, dass das dialysirte Albumin von Salzen gefällt wird.** Wir behaupten, dass nach der Ausscheidung des Globulins aus dem Serum und dem Hühneiweiss sowohl durch Verdünnung mit Wasser bei gleichzeitiger Einwirkung von Kohlen- und Essigsäure, als auch nach der Sättigung mit Magnesiumsulfat bei 30—40° und darauffolgender Dialyse der Filtrate, die erhaltenen **Dialysate, wie wenig oder lange die Dialyse auch gedauert habe,** bei der Eindickung der Lösung nicht nur bis zu dem 11%-igen Gehalt an Proteïnsubstanz, sondern auch bis zu dem anfänglichen sp. G. oder sogar Volum, „das salzfreie Albumin" aus dem Serum, und auch aus dem Eiweiss bei der Sättigung nicht nur mit Magnesiumsulfat sondern auch mit Chlornatrium und anderen Salzen ohne Ausnahme Proteïnsubstanz sowohl bei 30°, als auch bei gewöhnlicher Temperatur ausscheiden. Ausserdem geben solche Präparate bei Ansäuern mit Essigsäure und nachfolgender Verdünnung mit Wasser und Durchleitung von Kohlensäure Niederschläge, welche sich vom „Globulin" durch nichts unterscheiden.

Wie gross auch unser Wunsch war, ein dem von Hammarsten beschriebenen analoges Präparat zu erhalten, um dasselbe zu untersuchen und eine Erklärung für die Unfällbarkeit der Dialysate bei der Sättigung mit Magnesiumsulfat zu finden, gelang es uns nicht, ein solches darzustellen; infolgedessen sind wir nicht im Stande zu erklären, aus welchem Grunde Hammarsten bei der Sättigung mit Magnesiumsulfat, sogar bei einem Gehalt der Lösung an 11% Proteïnsubstanz keinen Niederschlag erhielt. Wir können uns nicht einmal eine Vorstellung von dem Irrtum machen, der Hammarsten zu einer Beobachtung geleitet hat, die mit allen Eigenschaften derartiger Lösungen im Widerspruch steht! Im allgemeinen stellen die wässerigen Lösungen irgend welcher im Serum oder Eiweiss durch Sättigung mit Chlornatrium (gereinigtem), Magnesiumsulfat, Ammoniumsulfat ausgeschiedenen Niederschläge nach kürzerer oder längerer Dialyse solche Flüssigkeiten vor, die sich der Sättigung mit Salzen gegenüber ebenso wie „das dialysirte Albumin" verhalten: sowohl diese als jene scheiden bei der Eindickung bis zu dem sp. G. z. B. des Serums und der Sättigung mit neutralen Salzen der Alkalien und alkalischen

Erden ohne Ausnahme bei gewöhnlicher Temperatur Niederschläge aus; bei 30° geht die Fällung nicht nur schneller sondern auch vollständiger von statten. Zu ähnlichen Resultaten führen die Beobachtungen der sich bei gleichzeitiger Behandlung proteïnhaltiger Flüssigkeiten mit Salzen und verhältnissmässig geringen Quantitäten von Säure bildenden fractionnirten Niederschläge.

Um in solchen Fällen mehrere aufeinanderfolgende Niederschläge zu erhalten, säuert man die proteïnhaltigen Flüssigkeiten bis zur sauren Reaction an oder sättigt sie mit einem Salze (Chlornatrium, Magnesiumsulfat), worauf sie im ersten Fall allmälig mit einem Salz gesättigt, im zweiten — angesäuert werden. Die in beiden Fällen getrennt erhaltenen einzelnen Portionen der Niederschläge verhalten sich ganz analog. Die sowohl bei fractionnirter als auch bei vollständiger Fällung erhaltenen abfiltrirten Niederschläge gehen, nachdem die Säure neutralisirt wurde, bei dem Verreiben mit Wasser und Aetznatronlösung im Mörser in Lösung über. Wenn die Lösungen sowohl der allgemeinen als auch der teilweisen (fractionnirten) Niederschläge auf ein und dasselbe sp. G. gebracht sind, so geben alle die gewöhnlichen das Globulin charakterisirenden Reactionen!

Noch überraschendere und zugleich lehrreichere Resultate liefert die Untersuchung der durch fractionnirte Fällung mit Ammoniumsulfat gewonnenen Niederschläge. Um die bestmöglichsten Resultate zu erhalten, muss man das filtrirte Serum unmittelbar und das Eiweiss nach einem Zusatz von 0,5—1%-iger Ammoniumsulfatlösung, Umschütteln mit Glasscherben und Filtriren, mit fein zerstossenen Krystallen reinen Ammoniumsulfats bis zur volkommenen Ausscheidung der Proteïnsubstanzen aus dem Serum und dem Eiweiss sättigen. Die Niederschläge löst man auf, filtrirt die Lösungen und unterwirft sie dann der fractionnirten Fällung mit demselben Ammoniumsulfat. Bei langsamer und allmäliger Sättigung der Lösungen mit dem Salze ist es möglich bis fünf und mehr Niederschläge zu gewinnen, welche die abfiltrirten Niederschläge, in Wasser aufgelöst und durch Wasserzusatz auf ein und dasselbe sp. G. gebracht, sich sowohl der Fällung durch Salze, Säuren und Wärme (eine und dieselbe Gerinnungstemperatur) als auch der Dialyse gegenüber analog verhalten. Bringt man bei der Dialyse die nach einander erhaltenen Dialysate auf dasselbe sp. G., so entstehen Lösungen, die ausnahmslos dieselben und mit dem „dialysirten Albumin“ identischen Eigenschaften aufweisen und die auch der glühendste Verfechter der Existenz eines selbständig wasserlöslichen Albumins nicht umhin könnte, für „salzfreies dialysirtes Albumin“ anzuerkennen.

Alle oben beschriebenen Beobachtungen leiten uns zu einem und demselben Schlusse, nämlich dass welchen Niederschlag wir auch nehmen—ob den primären, secundären u. s. w.—ob er dem Sinne der Darstellungsweise nach den Namen Globulin trägt oder nicht,—wir aus einem jeden Lösungen erhalten, die sich durch nichts vom „dialysirten Albumin“ unterscheiden. Folglich kann ein jeder Teil der nach den oben erwähnten Methoden ausgeschiedenen Proteïnsubstanz Eigenschaften aufweisen, welche mit denjenigen des dialysirten Albumins wie auch mit denjenigen der früheren oder späteren Niederschläge aus derselben proteïnhaltigen Flüssigkeit identisch sind, wenn nur das Princip der Methode der gleichen Bedingungen aufrecht erhalten ist.

5. Darstellung aschenfreien Globulins (Ovo- und Seroglobin). Obgleich wir vorläufig die Frage nach den inneren Lösungsbedingungen der Proteïnsubstanzen in den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten nicht in Betracht ziehen wollen, müssen wir dennoch schon jetzt die Frage entscheiden, ob in den am meisten untersuchten tierischen Flüssigkeiten ein einziger oder mehrere Proteïnkörper enthalten sind? Wie verlockend die Methode der gleichen Bedingungen ihrer Einfachheit wegen auch sei, so kann doch auch dieses Verfahren, insoweit es unter den von uns erwähnten Bedingungen angewandt wurde, nicht als ganz tadellos gelten. Unsre Unkenntniss der Aschenbestandteile der proteïnhaltigen Präparate, welche sowohl qualitativ als quantitiv den Charakter der sie enthaltenden Präparate stark beeinflussen können, erlaubt uns nicht, mit Sicherheit in der sämmtlichen Proteïnsubstanz ein identisches Verhalten den mineralischen Bestandteilen gegenüber an-

zuerkennen, um im Falle irgend welcher Abweichungen in den Eigenschaften der Präparate diese Abweichungen mit völliger Gewissheit den Eigenschaften dieser Körper selbst zuzuschreiben. Aus diesem Grunde erscheint der Wunsch ganz natürlich, einerseits die Proteïnkörper von den Aschenbestandteilen zu befreien, andererseits das Recht zu gewinnen, dieselben für unverändert zu halten und, endlich, sie in einem uns gut bekannten Medium zu besitzen.

Auf die obenbeschriebene Weise vorbereitetes Serum und Eiweiss, oder einfach filtrirtes Serum, oder nach Umschütteln mit Glasscherben und durch gereinigte Watte filtrirtes Eiweiss, werden entweder mit dem gleichen oder dem halben oder einem noch geringeren oder grösseren Volum 0,1%—0,4%-iger Salzäure, Schwefelsäure oder sogar Essigsäure behandelt, deren man nur soviel zugiebt, dass das Gemenge nicht mehr als 1‰—2‰ Säureanhydrid enthalte. Von solchen Säurelösungen wird überhaupt nur soviel zugegeben, bis das Gemisch eine deutlich saure Reaction bekommt und die Niederschläge, wenn solche sich bilden sollten, wieder in Lösung übergehen. Die erhaltenen sauren Lösungen werden dialysirt und zwar am besten im Filterdialysor mit beständigem, wenn auch langsamem Wasserwechsel (123 p. 214). Nach 16, 24, 48 und mehr Stunden verwandelt sich die Lösung im Dialysor in eine neutrale gallertartige Masse oder in gallertartige Flocken, die in einer ganz neutralen Flüssigkeit (Wasser) schwimmen, welche nicht einmal Spuren von Proteïnsubstanzen enthält. Auch die gallertartige Masse scheidet, auf den Filter gebracht, ein Filtrat aus, welches ebenfalls keine Spuren von Proteïnstoffen aufweist. Die abfiltrirten Niederschläge hinterlassen in beiden Fällen entweder von vornherein keine Asche, besonders Blutserum, oder geben, wie das oft mit Hühnereiweiss der Fall ist, nur eine unbedeutende Quantität Asche, namentlich im Vergleich mit der Aschenmenge des trocknen Rückstands von Eiweiss, welches keinerlei Bearbeitung erfahren hatte.

Die besten Resultate giebt Salzsäure, danach Essigsäure. Jedenfalls wird durch die auf erwähnte Art (p. n. 131) erprobte Reaction Alkalinität der Asche nicht angezeigt. Sollte noch Asche vorhanden sein, so werden die Niederschläge in 1‰—2‰ Salzsäurelösung aufgelöst, was sehr leicht von statten geht, wenn dieselben nur nicht lange unter Wasser gelegen haben, und die Lösungen aufs neue dialysirt. Man kann nun mit Sicherheit erwarten, dass nach erneuter Ausscheidung die Niederschläge schon keine Asche mehr enthalten — aschenfrei sind. Zieht man in Betracht, dass seit Schmidt (154 p. 437—454) von Hammarsten und vielen andern Forschern, wie wir weiter, bei der Darlegung der Lehre von dem Verhalten des Globulins zu den Säuren sehen werden, anerkannt wird, dass wenig concentrirte Säurelösungen weder das „Albumin" noch das „Globulin" verändern, so gewinnt die Methode der Darstellung dieser Körper mit Hilfe von Säuren auch vom Gesichtspunkte der Verfechter der Existenz eines „wasserlöslichen Albumins" keine geringe Bedeutung.

Ueberdies besitzen die bei der Dialyse der sauren Lösung erhaltenen Niederschläge, welche, mit Ausnahme einer unbedeutenden durch das Diaphragma gedrungenen Quantität, die sämmtlichen Proteïnkörper des Serums und des Eiweisses vorstellen, ausschliesslich die Reactionen des „Globulins", sind nämlich in Wasser unlöslich, aber löslich in Lösungen von Salzen der Alkalien und Erdalkalien verschiedener Concentration. Die Löslichkeit des „Globulins", vermindert sich jedoch sowohl bei der Vergrösserung der Concentration bis zur Sättigung der gegebenen Lösung mit dem Salze, so auch bei der Verringerung des Salzgehaltes durch Verdünnung mit Wasser unter 0,5% und weiter, so dass die Niederschläge in solchen Salzlösungen entweder sich nicht lösen oder aus früher bereiteten Lösungen ausscheiden. Die Niederschläge sind in Säure- und Alkalilösungen 1‰ und sogar darunter löslich. Kurz, diese Niederschläge besitzen alle charakteristischen Eigentümlichkeiten des Globulins und werden in besonderen Kapiteln (s. Kap. XI und folg.) eingehend behandelt werden.

LITERATUR ZU KAP. IV.

1) **Allchin.** — Journ. of anatomy. 1868. 2) **Arnold.** — Die physiologische Anstalt der Universität Heidelberg von 1853—1858. Heidelberg. Mohr. 1858. 3) **Aronstein.** — Arch. Pflüger's. 187
Bd. 8. 4) **Babington.** — Jahrbücher Schmidt's. 1840. Bd. 27. 5) **Babo.** — Ann. Liebig's. 1852. Bd. 82.
6) **Becquerel & Bareswill.** — Comp. rend. 1857. Bd. 45. 7) **Bernard, Cl.** — Comp. rend. biolog. 1849.
t. 1. 8) **Id.** — Leçons de Physiologie expér. appliquée à la médecine etc. 1854—5. Paris Baillière. 1855.
9) **Id.** — Mémoires sur le pancréas etc. Paris. Baillière. 1856. 10) **Berzelius.** — General views on the composition of animal fluids etc. London. 1812. 11) **Id.** — Ann. de chim. ou Recueil. 1813. t. 8
12) **Id.** — Lehrbuch der Thierchemie. Dresden. 1831. 13) **Id.** — Jahrber. Berzelius. 1838. Jahrg. 19.
14) Lehrbuch der Chemie. 4 Aufl. Dresden & Leipzig. 1840. Bd. 9. 15) **Id.** — Jahrber. Berzelius.
1843. Jahrg. 22. 16) **Biddert.** — Untersuchungen über die chemischen Unterschiede der Menschen- & Kuhmilch. Inaug.-Diss. Giessen. Keller. 1869. 17) **Brett.** — Jahrbücher Schmidt's. 1839. Bd. 21.
18) **Brücke.** — Sitzungsb. Wien. 1867. Abth. II, Bd. 55. 19) **Buchanan.** — Gaz. London. vol. 35. New series for the session. 1844—45, vol. 1. 20) **Burkhardt.**—Arch. Klebs-Naunyn. 1883. Bd. 16. 21) **Chaféléff.** — Le Physiologiste russe. 1900, NN 26—30. 22) **Chevreul.** — Ann. de chim. & phys. 1821. t. 19
23) **Cohnheim.** — Chemie der Eiweisskörper. Braunschweig. Vieweg & S. 1900. 24) **Commaille.** — Journ. de pharm. 1866. Série 4, t. 4. 25) **Company**, The Cambridge. — A descriptive list of instruments manufactured and sold by the C-ny. Cambridge. 1891. 26) **Danilewsky, A.** (Данилевскій). — Zeitschr. chem. 1869. N. F. Bd. 5. 27) **Id.**—Журн. военно-мед. 1871. г. 49, ч. 112. 28) **Id.** — Centrbl f. m. W. 1880. 29) **Id.** — Arch. de sc. phys. & nat. 1881. Série 3, t. 5. 30) **Denis.** — Recherches expérimentales sur le sang humain etc. Commercy. Denis. 1830. 31) **Id.**—Essais sur l'application de la chimie à l'étude physiologique du sang de l'homme etc. Paris. Béchet. 1838. 32) **Id.** — Démonstration expérimentale sur l'albumine et sur les substances inorganiques qui l'accompagnent etc. Commercy. Denis. 1839. 33) **Id.** — Etudes chimiques, physiologiques et médicales faites de 1835 à 1840 etc. Commercy. Denis. 1842. 34) **Id.** — Nouvelles études chimiques etc. Paris. Baillière. 1856. 35) **Id.** — Comp. rend. 1858. t. 47. 36) **Id.** — Mémoires sur le sang. etc. Paris. Baillière. 1859. 37) **Diderot & Dalember**. — Encyclopédie ou dictionnaire etc. 1781—1808, t. 23. 38) **Dillner.** — Jahrber. Maly. 188
Bd. 15. 39) **Dollfus-Galline.** — Bull. Soc. chim. 1869. Série 2, t. 12. 40) **Dumas.** — Traité de chimie appliquée aux arts. Paris. Bechet. 1844. t. 7. 41) **Dumas & Cahours.** — Ann. de chim. & phys. 184
Série 3, t. 6. 42) **Dutrochet.** — Ann. Pogg. 1833. Bd. 28. 43) **Id.** — Mémoires pour servir à l'histoire anatomique etc. Paris. Baillière. 1837. t. 1. 44) **Eichwald.** — Zeitschrift St. Petersb. 1869. Bd. 15
45) **Id.** — Beiträge zur Chemie der gewebebildenden Substanzen etc. Berlin. 1873. Hf. 1. 46) **Fabricius Hieronymus ab. Aquapendente.** — De formatione ovi etc. Patavii. 1621. 47) **Fourcroy**, — Système des connaissances chimiques et de leurs applications etc. An. IX, t. 9. 48) **Fredericq.** — Archiv. de biologie. 1880, t. 1. 49) **Freund & Joachim.** — Zeitsch. f. physiol. Chem. 1902. Bd. 36. 50) **Id.** — Centrbl Physiologie. 1902. Bd. 16. 51) **Fuld & Spiro.** Zeitsch. f. physiol. Chem. 1900. Bd. 31. 52) **Gamgee.** — A text book of the physiogical Chemistry etc. London. Macmillan & C. 1880. vol. 1. 53) **Gautier.** — Des matières albuminoïdes. Paris. Delahaye. 1865. 54) **Id.** Bullet. de la Société chimique de Paris 1902. vol. 27. 55) **Gerhardt.** — Lehrbuch der organisch. Chemie etc. Leipzig. Wiegand. 1857. Bd. 4
56) **Goodmann.** — Comp. rend. 1871. t. 73. 57) **Graham.** — Ann. Liebig's. 1862. Bd. 121 (N. F. 45)
58) **Günsberg.** — Journ. f. prakt. Chemie. 1863. Jahrg. 2. 59) **Haas.** — Centrbl. chem. 1876. Jahrg. 7.
Bd. 3. 60) **Id.** — Arch. Pflüger's. 1876. Bd. 12. 61) **Halliburton.** — Journ. of. physiol. 1884. vol. 5
62) **Hammarsten.** Jahrber. Maly. 1875. Bd. 5. 63) **Id.** —Ib. 1877. Bd. 7. 64) **Id.**—Arch. Pflüger's. 187
Bd. 17. 65) **Id.** — Ib. 1878. Bd. 18. 66) **Id.** — Ib. 1882. Bd. 30. 67) **Id.** — Zeitschr. phys. Chem. 1882
Bd. 6. 68) **Id.** — Ib. 1882—3. Bd. 7. 69) **Id.** — Ib. 1883—4. Bd. 8. 70) **Id.** — Ib. 1885. Bd. 9. 71)
Id. — Lehrbuch der physiol. Chemie. Wiesbaden. Bergmann. 1891. 72) **Id.** — Ib. 4 Aufl. 1899. 73)
Id. — Ergebnisse der Physiologie, herausg. von Ascher & Spiro. 1902 Jahrg. 1. Abth. 1. 74) **Harvey.** — Opera, pars altera, exercitationes de generatione animalium. Lungduni. 1737. 75) **Heynsius.** — Arch. Pflüger's. 1869. Bd. 2. 76) **Id.** — Ib. 1874. Bd. 9. 77) **Id.** — Ib. 1875. Bd. 10. 78) **Id.** — Ib. 187
Bd. 11. 79) **Id.** — Ib. 1876, Bd. 12. 80) **Id.** — Ib. 1884. Bd. 34. 81) **Hofmann.** — Arch. Klebs-Naunyn. 1883. Bd. 16. 82) **Hofmeister.** — Zeitschr. f. anal. Chemie. 1881. Bd. 20. 83) **Id.** — Arch. Klebs-Naunyn. 1887—8. Bd. 24. 84) **Hoppe-Seyler.** — Archiv Virchov's 1857. Bd. 11. 85) **Hoppe-Seyler.** — Handbuch d. physiol. und patholog.-chemisch. Analyse. Berlin, Hirschwald. Aufl. 2. 1865. 86) **Hegardy.** — Arch. de biologie. 1902. t. 18. 87) **Huizinga.** — Arch. Pflüger's. 1875. Bd. 11. 88) **Ide & Lemaire.** — Arch. internat. de pharmacodynamie & de thérapie. 1899, t. 6. 89) **Joachim.** — Wochenschr. Wiener Klin. 1902. Jahrg. 15. 90) **Johansson.** — Zeitschr. physiol. Chem. 1885. Bd. 9. 91) **Kauder.** — Arch. Klebs-Naunyn. 1886. Bd. 20. 92) **Koch.** — Mittheilungen aus dem k. Gesundheitsamte. Berlin

1884. Bd. 2. 93) **Kossel.** — Zeitschrift f. physiol. Chem. 1878—9. Bd. 2. 94) **Kühne.** — Lehrbuch d. physiol. Chemie. Berlin. Engelmann. 1866—8. 95) **Langstein.** — Beiträge Hofmeister's. 1902. Bd. 1. 96) **Laptschinsky.** — Sitzungsb. Wien. 1877. Abth. 3, Bd. 76, 97) **Lehmann.** — Lehrbuch der physiol. Chemie. Leipzig. Engelmann. Aufl. 2. 1850. Bd. 3. 98) **Id.** — Ib. 1853. Bd. 1. 99) **Id.** — Ib. 1853. Bd. 2. 100) **Id.** — Handbuch der physiol. Chemie. Leipzig. Engelmann. 1854. 101) **Id.** — Gmelin's Handbuch der Chemie. — Bd. 8. Organische Chemie. — Bd. 5. Phyto — & Zoochemie. Th. 1 & 2. Heidelberg. 1858. 102) **Id. & Messerschmidt.** — Arch. f. Heilkunde. 1842. Jahrg. 1. 103) **Lewith.** — Arch. Klebs-Naunyn. 1887—8. Bd. 24. 104) **Id.** — Ib. 1890. Bd. 26. 105) **Liebig.** — Handwörterb. d. reinen & angewandten Chemie. v. Liebig & Poggendorf. 1838—41. Bd. 1 (A—15). 106) **Id.** — Comp. rend. 1841. t. 12. 107) **Limbeck.**—Jahrber. Maly. 1893. Bd. 23. 108) **Limbeck & Pick.**—Wochenschrift deutsche med. 1894. Jahrg. 20. 109) **Mandl.**—Comp. rend. 1837. t. 5. 110) **Marchand.**—Lehrbuch der physiol. Chemie. Berlin. 1844. 111) **Id. & Colberg.** — Arch. Müller's. 1838. 112) **Marcus.** Zeitschr. physiol. Chemie. 1899. Bd. 28. 113) **Margeron.** — Observations sur la physiologie etc.; par Rosier, Delamétherie etc. 1793. t. 42. 114) **Mehu.** — Journ. de pharm. 1878. Série 4, t. 28, 115) **Melsens.** — Comp. rend. 1851. t. 33. 116) **Id.** — Ann. de chim. & de phys. 1851. Série 3, t. 33. 117) **Michailoff-Михайловъ.**— Журн. физ.-хим. 1884, т. 16. 118) **Id.** — Ib. О студенистомъ состоянiи бѣлковыхъ веществъ. СПБ. 1888. 119) **Michailoff & Chlopine**—Михайловъ и Хлопинъ.—Журн. физ.-хим. 1886, т. 18. 120) **Monoyer.** — Bull. soc. chim. Série 2. 1866, t. 5. 121) **Morochowetz** (Morokhowetz)-Мороховецъ. — Труды москов. физiолог. лаборатор. 1886, т. 1. 122) **Id.** — Die Einheit der Proteïnstoffe, Theil I — Zooglobin („albumin" autorum), Kap. IV pp. 96—215. Moskau. 1891 (russisch). 123) **Id. & Domanoff** (Домановъ). — Труды москов. физiолог. Лабораторiи. 1890. т. 2., 124) **Nasse.** — Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. 1842. Bd. 1. 125) **Oppenheimer.** — Arch. Engelmann's. 1903. 126) **Ott.** — Wochenschr. Prager med. 1884. Jahrg. 9. 127) **Panormoff**·Панормовъ. — Журн. физико-химич. 1899, 4 мая. 128) **Panum.** — Arch. Virchow's. 1851. Bd. 3. 129) **Id.** — Ib. 1852. Bd. 4. 130) **Id.** — Ann. de chim. & phys. 1853. Série 3, t. 37. 131) **Id.** — Jahresb. Virchow's. 1869. Jahrg. 4. 132) **Parkes.** — Times medic. 1850. New series, v. 1, old. series v. 22. 133) **Id.** — Jahrbüch. Schmidt's. 1851. Bd. 69. 134) **Pick.** — Beiträge Hofmeister's. 1902. Bd. 1. 135) **Pinkus.** — Journ. of physiology. 1901—2. vol. 27. 136) **Plósz.** — Centrbl. f. med. W. 1870. Jahrg. 8. 137) **Pribram.**—Arbeit Ludwig's. 1871. Jahrg. 6. 138) **Pohl.**—Arch. Klebs-Naunyn. 1886. Bd. 20. 139) **Porges & Spiro.**—Beiträge Hofmeister's. 1903. Bd. 3. 140) **Prout.** — Ann. of. phylos. 1819. v. 13. 141) **Quevenne.**—Journ. de pharm. Série 3. 1853, t. 24. 142) **Reye W.**— Ueber Nachweis und Bestimmung des Fibrinogens. In.-Diss. Strassburg. Goeller, 1898. 143) **Reynolds.**— Jahrbücher Schmidt's. 1865. Bd. 127. 144) **Robin & Verdeil.**—Traité de chimie etc. Paris. Baillière, 1853. t. 3. 145) **Rollett.** — Sitzungsb. Wien. 1881. Abth. 3. Bd. 84. 146) **Salkowsky.** — Jahrb. Maly. 1880. Bd. 9. 147) **Schäffer.** — Journ. of. physiol. 1880—2, v. 3. 148) **Scherer.** — Ann. Liebig's. 1841. Bd. 40. 149) **Id.** — Chemische & microscopische Untersuchungen etc. Heidelberg, Winter. 1843. 150) **Id.** — Jahrber. Canstatt's. 1851. 151) **Id.** — Ib. 1864. Bd. 1. 152) **Schlossberger.** — Ann. Liebig's. 1846. Bd. 58. 153) **Schmidt, A.** — Arch. du Bois. 1861. 154) **Id.** — Ib. 1862. 155) **Id.** — Arch. Virchow's. 1864. Bd. 29. 156) **Id.** — Haematologische Studien. Dorpat. Karow. 1865. 157) **Id.** — Arch. Pflüger's. 1872. Bd. 6. 158) **Id.** — Beiträge zur Anatomie & Physiologie als Festgabe Carl Ludwig zum 15. Octbr. 1874 gewid. v. seinen Schülern. Leipzig. 1874. 159) **Id.**—Arch. Pflügers. 1875. Bd. 11. 160) **Id.** — Ib. 1876. Bd. 13. 161) **Schnaubert.** — Journ. Tromsdorff's. 1804. Bd. 12. 162) **Schwarz.** — Memoanda der physiol. Chemie etc. Weimar. 1856. 163) **Seng.** — Zeitschr. f. Hygiene & Infectionskrankh. 1899. Bd. 31. 164) **Simon.** — Handbuch der angewandten medicinischen Chemie. Berlin. 1840. Bd. 1. 165) **Id.** — Ib. 1840. Bd. 2. 166) **Starke.** — Jahrber. Maly. 1880. Bd. 11. 167) **Stscherbakoff** (Щербаковъ).— Вѣстн. мед. 1866. г. 6. 168) **Thenard.** — Bull. d. soc. philom. 1807, t. 1. 169) **Id.** — Traité de chimie élementaire; édit. 4. Paris. 1824. t. 4 170) **Thomson.** — Lancet. 1845. v. 1. 171) **Thouvenel.** — Mémoires chimiques etc. St. Pétersbourg. 1777. 172) **Virchow.** —Arch. Virchow's. 1854. Bd. 6. 173) **Walerstein.** — Quantitative Bestimmung der Globuline im Blutserum und in anderen tierischen Flüssigkeiten. Diss. Strassburg. 1902. 174) **Weyl.** — Arch. Pflüger's. 1876. Bd. 12. 175) **Id.** — Zeitschr. Physiol. Chem. 1877—8. Bd. 1. 176) **Winogradoff.** — Arch. Pflüger's. 1875. Bd. 11. 177) **Wittich.** — Centrbl. f. med. W. 1864. Jahrg. 2. 178) **Wurtz.** — Traité de chimie biologique. Paris. 1885. 179). **Zahn.** — Pflüger's Arch. 1870, Bd. 3. 180) **Zimmermann.** — Zur Analyse etc. Berlin, Reimer. 1844. 181) **Id.** — Arch. chem. micr. 1846. Jahrg. 3. 182) **Id.** —Ueber die Analyse des Blutes etc. Berlin, Reimer 1847. 183) **Id.** — Arch. Müller's. 1854.

V. Das Globulin der Stromata der roten Blutkörperchen.

Globoglobin.

*Synonyme: Faserstoff—Plenk, Fibrin—Home, Donné u. v. a., geronnenes Albumin—Letelier, Albumin, sarcine (sarkine)—Denis, Caseïn—Simon, Globulin—Mulder, Moleschott, Denis, Virchow, Schmidt, Kühne u. a., Caseïn der Blutkörperchen—***Panum***, Stromafibrin—Landois, Globoglobin—Morochowetz.*

Einige anatomische Thatsachen über den Bau der roten Blutkörperchen. Bei dem Studium der Geschichte sowohl des Begriffs als auch der Eigenschaften der Substanz des Stroma der roten Blutkörperchen sind wir der Regel gefolgt, die wir uns zum Gesetz gemacht haben, uns nicht mit der Terminologie der Autoren zu begnügen, sondern von den Thatsachen, die dieser oder jener Autor gegeben, ausgehend, den Begriff selbst zu erfassen zu suchen, hauptsächlich aber von der Gewinnungsmethode dieses oder jenes Präparat genaue Kenntniss zu erlangen. Wie weiter unten ersichtlich sein wird, hat uns diese Methode ermöglicht, einerseits gewisse Irrtümer der Autoren aufzudecken, andererseits, wenn auch kein sehr umfangreiches, so doch ein sehr interessantes Material für die Geschichte des Körpers, den wir studiren, zu benutzen. Diese Methode macht eine nähere Bekanntschaft mit der Geschichte der Lehre von dem anatomischen Bau des roten Blutkörperchens unnötig. Trotzdem dass die Geschichte des chemischen Baues mit den anatomischen Begriffen scheinbar Hand in Hand gehen müsste, erweist es sich jedoch, dass die Ansichten über den Bau sich geändert haben, während die chemischen Thatsachen, die Reactionen der Substanzen, aus denen das rote Blutkörperchen besteht, unverändert geblieben sind. Demgemäss ist es ganz unerheblich einerseits, ob in dem Blutkörperchen der Säugetiere das Vorhandensein einer Hülle, eines Kernes oder eines Gerüstes angenommen wird, andererseits—ob der Farbstoff die Hülle oder den Kern bildet: wir werden sehen, dass vom chemischen Standpunkte aus es leicht ist, sich in den einzelnen Fällen zu orientiren, und man im allgemeinem sagen kann, dass beinahe seit den ersten Schritten des Studiums der Blutkörperchen an es bekannt wurde, und zudem auf die einfachste Weise, dass an dem Bau der roten Blutkörperchen der Säugetiere zwei Proteïnkörper, ein farbiger und ein farbloser, teilnehmen. Uebrigens sind auch die anatomischen Thatsachen nicht weiter vorgeschritten als die chemischen Untersuchungen. Wenn die Lehre von dem Bau des Blutkörperchens, nach welcher ein innerer fibrinöser Kern und eine äussere Hülle aus Blutfarbstoff angenommen und von den meisten Gelehrten wie Hewson (30 p. 9 u. a.), Home (33 p. 173), Joung (39 p. 573), Berzelius (5 p. 30), Müller (61 p. 520), Denis (13 p. 20), Lecanu (48 p. 216), Prévost & Dumas (19 p. 50 u. 51), Denis-Benadant (17 p. 914), Magendie (56 p. 68), Mandl (57 p. 198), Andreieff (2 p. 24—5), Mulder (65 p. 325), Moleschott (58 p. 7), Pelouze & Frémy, Milne-Edwards, Wöhler u. a. anerkannt und verfochten wurde, wenig für sich hatte, so konnte auch die Lehre, die eine entgegengesetzte Anordnung der Teile—d. h. einen aus Farbstoff bestehenden Kern von einer fibrinösen Hülle umgeben—welcher Virchow (92 p. 435; 93 p. 89—90), Weber (94 p. 12), Gerlach (25 p. 43), Denis (16 p. 16), Simon (89 p. 321), Letelier (53 p. 561) beistimmten, auch keine grössere Anzahl von Thatsachen aufweisen. Dasselbe

kann ebenfalls von der Lehre gesagt werden, nach welcher das Fibrin ein Gewebe bildet, in dessen Maschen das Albumin und der Blutfarbstoff eingeschlossen sind, wie Donné (18 p. 478) [1]) und in der Folge Roberts, hauptsächlich aber Brücke (1867, 9 p. 79) lehrten, welch letztere fast denselben Bau der Zelle, wie Donné annahmen, indem sie das Vorhandensein einer porösen Grundmasse, in welcher der gefärbte Teil eingeschlossen sein sollte (9 p. 79) [2]), voraussetzten. Zu dieser Ansicht bekannten in demselben Jahre sich auch Schweiger-Seidel & Schmidt (85 p. 194). Alle diese Hypothesen über den Bau des Blutkörperchens haben der zu unserer Zeit allgemein anerkannten, schon im Jahre 1804 von Villar (91 p. 406) aufgestellten Lehre, dass die Blutkörperchen feste Körper sind und weder Scheiben noch feste Kerne, weder Säckchen noch Zellen vorstellen [3]), weichen müssen. In bestimmteren Ausdrücken und mit voller Überzeugung, dass das Blutkörperchen eine homogene mit Wasser und Farbstoff imprägnirte Masse ist, spricht sich Nasse (1842, 66 p. 91) aus. Obgleich er vom anatomischen Standpunkte aus das Vorhandensein eines Kernes auch zugiebt, so zieht er diesen vom chemischen Standpunkte aus, infolge der „unbedeutenden Grösse" desselben, nicht in Betracht, da er findet, dass durch die chemische Behandlung das Körperchen in den Farbstoff und die Grundlage zerfällt (ib. p. 90). Derselben Ansicht sind Bérard, Mandl, Küss, Robin & Verdeil; die beiden letzteren glauben (74 p. 356), dass das Gerüst (das Globulin) mit dem Blutfarbstoff und einigen Fetten Molekül für Molekül verbunden ist, nicht aber eine sackförmige Hülle, welche den Farbstoff umgiebt, vorstellt [4]). Derselben Lehre folgt auch Denis (1859, 16 p. 25). Rollett's Arbeiten endlich (1862, 75 p. 67 und später 76 p. 73; 77 p. 157) haben endgültig den Satz festgestellt, dass das Blutkörperchen aus einer elastischen, weichen, dehnbaren Substanz besteht, in welcher wenigstens zwei miteinander auf unbekannte Weise verbundene Bestandteile unterschieden werden müssen, ein krystallisirbarer—das Hämatoglobin—und das eigentliche Gerüst (Stroma), und dass das zwischen diesen Teilen bestehende Band durch äussere Umstände zerstört werden kann (75 p. 97—8).

Die ersten Kenntnisse über den chemischen Bau des Stroma. Wenn Hewson (1777, 30 p. 9, 17, 33—4) bei seinen mikroscopischen Beobachtungen die roten Blutkörperchen der Säugetiere für eine Substanz ansah, welche in Wasser, verdünnten Alkalien und Säuren löslich ist, so nimmt Plenk (69 p. 32) an, dass diese Körperchen aus derselben Substanz (faserichter Leim) wie das in Wasser unlösliche Fibrin des Blutes bestehen, widerlegt dadurch gleichsam Hewson's Angaben über die Wasserlöslichkeit der Blutkörperchen, bestätigt aber diejenigen über die Löslichkeit dieser Körperchen in Alkalien und Säuren. Doch finden wir bei Hewson zu allererst nicht weniger wichtige Angaben über die Unlöslichkeit der roten Blutkörperchen in Salzlösungen sowie auch darüber, dass sie in diesen ihre Form bewahren, welche, wie er fand, keine kugelförmige sondern eine abgeplattete, münzenförmige (30 p. 9 u. 30—32) ist, und erklärt die conservirende Wirkung des Serums durch die Gegenwart derselben neutralen Alkali- und

[1]) „M. Donné conclut de ces faits que les globules du sang ne sont point un simple précipité d'albumine, comme le prétend M. Raspail, mais qu'ils sont formés d'un tissu, d'un canevas, pour ainsi dire, de fibrine, dans les mailles duquel l'albumine et la matière colorante sont déposées" (18 p. 478).

[2]) So klar die Behandlung mit 2%-iger Borsäure ist und so leicht das Bild der Veränderung in dem Blutkörperchen entsteht, so unverständlich und unklar ist Brücke's Erklärung des Baues desselben. Factisch geben Brücke's Beobachtungen keinen Grund, sein Oekoid und Zooid von dem, was unter dem Namen Stroma und Farbstoff bekannt ist, zu unterscheiden.

[3]) „Les globules du sang humain et ceux des animaux sont des corps solides, qui plongent au fond de l'eau; je ne doute pas qu'ils ne soient plus gros, plus volumineux dans les vaisseaux lorsqu'ils sont rarefiés par la chaleur, mais ils ne présentent ni cercles, ni noyau solide, ni sacs, ni cellules, comme Hewson, Fontana, le père la Torre et autres ont prétendu" (91 p. 406).

[4]) „Elle (globuline) forme la plus grande masse du globule sanguin. Elle constitue ainsi une masse insoluble dans le sérum, qui est unie molécule à molécule à la matière colorante du sang et à quelques graisses, sans qu'il y ait d'enveloppe vésiculaire comme on le dit généralement, dans laquelle seraient renfermés ces derniers principes" (74 p. 356).

Erdalkalisalze. Hewson fand auch, dass concentrirte Salzlösungen die Blutkörperchen nicht nur nicht auflösen sondern, im Gegenteil, Zusammenziehung [1]) derselben bedingen und bei der Verdünnung mit 6—12 Teilen Wasser keine Formveränderung veranlassen (ib. p. 31). Genauere und bestimmtere Angaben über die Wirkung des Wassers auf die Blutkörperchen finden wir bei Joung (1813, 39 p. 573); derselbe findet, dass das Blutkörperchen dem Wasser nur seinen Farbstoff abgiebt, selbst aber anschwillt und immer durchsichtiger wird, folglich sich schwer unterscheiden lässt. Um den Blutkörperchen deutliche Umrisse wiederzugeben, empfiehlt Joung zu dem mikroscopischen Präparat Alkohol zuzugeben. Obgleich Brande (8 p. 285) seine Untersuchungen früher als Joung veröffentlichte (1812), weist er darauf hin, dass Joung der erste war, der die Unlöslichkeit der Blutkörperchen in Wasser beobachtet hatte. Dasselbe beobachtete auch Brande: „die Wirkung des Wassers auf die Körperchen besteht darin, dass es den Blutfarbstoff auflöst, während die Körperchen selbst an der Oberfläche schwimmen" (ib. p. 288). Diese Angaben bestätigt Home (1818, 33 p. 174). Er findet, dass die Abtrennung des Blutfarbstoffs durch Wasser fast momentan vor sich geht. Diese Untersuchungen legten unstreitig den Grund zu der Lehre von der Dualität des Baues der Blutkörperchen einerseits aus einem leicht in Wasser löslichen Farbstoff, andererseits aus einem in Wasser unlöslichen Rückstand, der Home's Ansicht nach aus Fibrin (33 p. 174) besteht. Derselben Meinung sind auch Krimer (1823, 43 p. 273) und Prévost & Dumas (1823, 19 p. 50). Letztgenannte Forscher meinen, dass die Blutkörperchen eine Art in Wasser unlöslicher Gallerte vorstellen und scheinen diese Substanz mit der Benennung „weisse Kügelchen" zu verknüpfen, welche gleichsam den Kern bilden, den der Blutfarbstoff in Gestalt einer Hülle umgiebt [2]).

Die ersten genaueren Kenntnisse über die Natur der Blutkörperchen finden wir unstreitig bei Donné. Am 3 April 1830 berichtete Donné in einer Sitzung der Philomatischen Gesellschaft, Raspail's Angaben (72 p. 22; 18 p. 477) widerlegend, welcher behauptet hatte, das Blutkörperchen bestehe aus einer wasserlöslichen Proteïnsubstanz, dass, wie stark die Verdünnung mit Wasser auch sei, die Blutkörperchen des Menschen bei starker Vergrösserung deutlich zu unterscheiden seien, am besten bei Beleuchtung mit einer Lampe. Dieselben Resultate erhielt Donné auch mit Froschblut. Um eine möglichst grosse Menge entfärbter Blutkörperchen zu erhalten, rät er das Blut mit 8—10 Teilen Wasser zu verdünnen und sogleich zu filtriren, wobei auf dem Filter eine mit allen Eigentümlichkeiten des Fibrins ausgestattete plastische Masse zurückbleibt; diese Masse besteht aus entfärbten Blutkörperchen, wovon Donné sich unter dem Mikroscop überzeugte (18 p. 477). Dieselbe löste sich in den gewöhnlichen Flüssigkeiten, welche Albumin, nicht aber Fibrin, auflösen (ib. p. 478), nicht auf; in Ammoniakflüssigkeit und Essigsäure dagegen lösen sich die entfärbten Körperchen. Wie Hewson und Donné, so findet auch Joh. Müller (1832, 61 p. 520; 62 p. 108), dass die Blutkügelchen des Frosches von Wasser entfärbt werden, sich in demselben aber nicht auflösen (61 p. 527; 62 p. 109) und seiner Ansicht nach farblose Kerne (61 p. 529) zurücklassen; in Wasser, welches etwas Kochsalz oder Zucker enthält, bleiben die Blutkörperchen unverändert (ib. p. 521 u. 532). Um die Blutkörperchen des Froschblutes abzutrennen, befeuchtete J. Müller den Filter mit einer Zuckerlösung (0,5% oder noch geringer). Ausserdem verlangsamte Müller die Blutgerinnung noch, indem er das Blut mit Kochsalz oder Kaliumcarbonat vermischte. Den Gebrauch dieses letzteren empfiehlt er, wenn die Gerinnung irgend eines Blutes (ib. p. 538—40) verlangsamt werden soll. An Menschenblut erhielt Joh. Müller durch Einwirkung von Wasser keine solche farb-

[1]) „...the salt will be found to have contracted or shrivelled the vesicles, so that they appear quite solid, the vesicular substance being closely applied all round the central piece (30 p. 31). The particles of the blood in all animals are flat, and not globules" (ib. p. XV u. 9).

[2]) „Trois substances animales doivent donc fixer notre attention dans l'étude chimique du sang, ce sont: l'albumine du sérum, le globule blanc et la matière colorante qui enveloppe celui-ci" (19 p. 50).

osen Rückstände, infolge der geringen Grösse der Kerne dieser Körperchen, wie Joh. Müller (ib. p. 530), dem Donné's Arbeit unbekannt war, glaubte. Lecanu (1837, 47 p. 49 u. 48 p. 216 u. 1852, 49 p. 11 u. 50 p. 5, s. p. n. 5—6) empfiehlt das Blut unmittelbar in einen Kolben zu sammeln, welcher bis zur Hälfte mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung angefüllt ist, so dass in dem Gemenge 1 Vol. Blut auf 8 Vol. des Salzes enthalten sei. Durch leichtes Hin- und Herwiegen, damit die Blutkörperchen nicht zerreissen, vermengt man das Blut mit der Lösung und lässt die Mischung stehen; dabei gerinnt das Blut nicht [1]) und die Blutkörperchen setzen sich gut ab, indem sie ihre Form bewahren (47 p. 50; 48 p. 216). Nach der Abtrennung des Niederschlags und bei starkem Umschütteln mit gesättigter Natriumsulfatlösung färbt sich die Flüssigkeit allmälig blutrot und als Rückstand bleibt eine weisse häutige Masse zurück. Bei weitem schneller erhielt Lecanu dieselben Resultate, indem er den Bodensatz mit gesättigter Kochsalzlösung umschüttelte. Ganz anders gestaltet sich das Resultat mit Chlorcalciumlösung: der Bodensatz giebt seinen Farbstoff nicht ab, letzterer wird aber ziegelrot und geht in einen in Wasser ganz unlöslichen Körper über, obgleich er mit Wasser eine gallertartige Masse, welche an Johannisbeerengelée erinnert—d. h. eine Art Blutgerinnsel bildet. Bei Wasserzusatz giebt diese Gallerte ihre Farbe ab, und es scheidet sich am Boden eine weisse, häutige, dem Charakter nach fibrinartige Masse aus (47 p. 50—1; 48 p. 218). Doch sagt Lecanu im Jahre 1852 geradezu aus, dass in Natriumsulfat gesammeltes Ochsen- oder Schafblut auf dem Filter die Blutkörperchen ausscheidet, welche mit Wasser in eine an Apfelgelée erinnernde Masse übergehen. Sagen wir hier gleich, dass Mulder (1839, 64 p. 134) Lecanu's Thatsachen im allgemeinen und die Bildung der eigentümlichen Gelée im einzelnen bestätigt (ib. p. 146). Ungeachtet dieser unzweifelhaften Thatsachen bleibt Raspail hartnäckig bei seiner früheren Ansicht über die vollständige Wasserlöslichkeit der Blutkörperchen (1833, 73 p. 368). Und wieder bezeugen Magendie (56 p. 68), Denis (12 p. 90) [2]), sowie Denis-Benadant (17 p. 914) in seinem Briefe an Dumas im J. 1837 und in der Folge Bonnet auch in einem Briefe an Dumas vom J. 1846 (7 p. 361), Home (37 p. 41), Lehmann (51 p. 133) [3]), Funke (21 p. 199), Stricker (90 p. 592) und Ancell (1 p. 25) zugleich mit Lane (diese letzteren Forscher auch in Bezug auf die roten Blutkörperchen niederer Tierarten) die Löslichkeit nur des Farbstoffs der Blutkörperchen. Magendie bemerkte, dass durch Umschütteln die Extraction des Farbstoffs aus den Körperchen durch Wasser sehr beschleunigt wird (56 p. 68). Die Löslichkeit des Farbstoffs allein bestätigend, empfehlen Schultz (1838, 83 p. 655) und Schmidt, C. (1850, 80 p. 3), um die entfärbten Blutkörperchen besser beobachten zu können, dieselben mit Jodwasser zu behandeln. Letelier (1840, 53 p. 561) endlich beobachtete dasselbe Verhalten des Wassers zu den Blutkörperchen wie die obengenannten Autoren und sieht die Substanz der entfärbten Körperchen für „geronnenes Albumin" an. Mandl (57 p. 198), welcher Auflösung des Blutfarbstoffs in Wasser beobachtet hatte, hält in diesem Falle den Rückstand des Blutkörperchens für den Kern und in chemischer Beziehung für Fibrin. Zugleich findet Nasse (66 p. 90), dass zur Entfernung des Farbstoffs 5 Teile Wasser auf 1 Teil Menschenblut genommen werden müssen, da bei einem geringeren Verhältniss des Wassers oder des Blutes der Farbstoff sich nicht ausscheide.

[1]) Offenbar waren Lecanu damals Hewson's Angaben (p. n. 140 und Kap. X) unbekannt; dennoch finden wir bei ihm ein solches Verhalten der Blutkörperchen zuerst erwähnt, während Figuier (20 p. 503) und Hoppe-Seyler diese Methode aus unbekannten Gründen Berzelius zuschreiben (p. n. 5—6).

[2]) Wir halten es für nicht überflüssig gleich hier zu bemerken dass Denis sich irrt (16 p. 8), wenn er behauptet, dass Berzelius vollständige Wasserlöslichkeit des Blutkörperchens zugab; wie im J. 1830 (5 p. 30), als er sich unter dem Einflusse von Hewson's, Joung's, Home's Ideen befand, so auch im J. 1840 (6 p. 72) als seine Vorstellungen von dem Bau desselben auf Joh. Müller's Arbeiten beruhten, behauptet Berzelius gerade das Gegenteil.

[3]) Lehmann bestimmte sogar quantitativ die mittels Wasser entfärbten Körperchen und fand im gewöhnlichen venösen Blut 0,245%, im Blut der Leber einmal—1,98%, ein anderes Mal 2,43% (51 p. 137).

Interessante Thatsachen finden wir bei Denis auch in Bezug auf die Chemie der Blutkörperchen. Indem er Donné's Versuche wiederholte (1838, 12 p. 90), fand er, dass der nach der Einwirkung von Wasser auf die Blutkörperchen von Säugetieren vom Filter gesammelte Niederschlag das Aussehen einer an Johannisbeerengelée erinnernden gallertartigen Masse hat, da der Bodensatz noch Ueberreste von Farbstoff enthält und bei 74° in denselben Zustand wie geronnenes Eiweiss übergeht. Der Bodensatz löst sich sowohl in Essigsäure als in der alkalinischen Lösung eines neutralen Salzes. Denis sieht die S u b s t a n z d e s S t r o m a im allgemeinen für unverändertes ungeronnenes A l b u m i n—albumine globulaire (12 p. 92), d. h. für eine mit dem Seroglobin (s. p. n. 64) identische, in Natriumsulfat lösliche (12 p. 92) Substanz an. Diesen Thatsachen gemäss lösen sich auch die aus defibrinirtem Blute mittels Durchpressen des Coagulums durch Leinwand erhaltenen Blutkörperchen durch Zusatz von concentrirten Lösungen neutraler Salze; es bilden sich gallertartige Massen, welche bei Wasserzusatz sich teilweise lösen (ib. p. 93). Nach einem andern Verfahren von Denis (1839, 13 p. 20 und 22), welches in Liebig's Arbeiten (54 p. 883) sich uns in vervollkommneter Gestalt darbietet, wird zu dem vom Coagulum abfiltrirten Blute Salpeter im Ueberschuss zugesetzt; nach 12—14 Stunden (bis 24 Stunden, nach Denis) hat sich das Blut verdickt und ist gallertartig, in der Folge—schleimig geworden. Diese Masse wird auf Leinwand gebracht, dann mit Wasser gewaschen, worauf fadenförmige Flocken erscheinen, die in Salpeter sich vollständig auflösen (ib.). Ihren Reactionen nach hält Denis sie für das Fibrin der Blutkörperchen und sieht keinen Unterschied zwischen diesen Flocken und dem aus Serum durch Wasser und Neutralisation mit einer Säure ausgeschiedenen Seroglobin (13 p. 20—23). Scherer's (1843, 78 p. 82) Beobachtungen bestätigen vollkommen sowohl Denis' Beobachtungen und Schlüsse als auch unsre Auslegungen. Scherer erklärt unumwunden, dass die durch Einwirkung von Wasser auf die Blutkörperchen erhaltenen Niederschlage äusserst grosse Aehnlichkeit mit den durch Wasser und Säure hervorgebrachten, d. h. mit Seroglobin, haben [1]). Etwas früher sprach Simon (1838, 87 p. 564), ohne irgend eine Erklärung zu geben, sich dahin aus, dass das Blutkörperchen nur aus Caseïn und Blutfarbstoff bestehe [2]). Ungefähr um dieselbe Zeit liess Mulder (1839, 63 p. 70), Lecanu's Versuche wiederholend, wie dieser das Blut unmittelbar in eine Natriumsulfatlösung einfliessen; dabei fand er, dass behufs vollkommenerer Abscheidung der Blutkörperchen auf je 1 Vol. Blut 3—4 Vol. der Salzlösung genommen werden müssen. Die Substanz der Hüllen der Blutkörperchen für die Quelle des Fibrins oder für eine besondere Proteïnsubstanz ansehend, nennt Mulder dieselbe in der Folge (1844) „Globulin“ (65 p. 325). Um ein solches Globulin oder Caseïn zu erhalten, hat Simon (88 p. 258), um das Albumin zu coaguliren, das faserstofffreie Blut gekocht und zur Trockne eingedampft. Aus dem zu Pulver geriebenen Rückstande zieht er mit kochendem Aether das Fett aus und kocht dann einige Mal mit Alkohol 0,915 aus. Diese klare alkoholische Lösung setzt beim Erkalten reichlich rote Flocken von Globulin und Haematin ab. Um das Haematin zu entfernen, übergiesst er die Flocken mit Alkohol 0,845, dem etwa 6—8 Tropfen Schwefelsäure auf die Unze zugesetzt sind. Zur Abscheidung der Blutkörperchen bedient sich Berzelius (1840, 6 p. 72) schon defibrinirten Blutes und vermischt dieses mit nicht weniger als 4 Vol. gesättigter

[1]) „...in der unverdünnten Flüssigkeit vorher nicht bemerkbare Körnchen besteht, welche letztere gröstentheils in Fäden und Flocken vereinigt und die grösste Aehnlichkeit mit dem Niederschlage haben, den man erhält, wenn ganz klares, helles Blutserum mit einem Tropfen Essigsäure und dann mit vielem Wasser verdünnt wird“ (78 p. 82).

[2]) „Die Blutkörperchen bestehen nur aus Käsestoff und Blutroth“ (87 p. 564). Trotz Simon's Versprechen in dem folgenden Hefte seine Beobachtungen mitzuteilen, habe ich weder in diesem noch in den weiteren irgend etwas auf die Blutkörperchen Bezügliches gefunden! Zieht man Simon's Definition des Begriff's „B l u t r o t“ (p. n. 2; 89 p. 302) in Betracht, so müsste man glauben, er habe mit dem Worte „Haematoglobulin“ wider seinen Willen das rote Blutkörperchen benannt, doch darf man nicht vergessen, dass Simon (ib. p. 321) das Blutkörperchen als aus Globulin, Caseïn, Hämatin, Membranen und einem Kern bestehend ansieht (ib.).

Magnesiumsulfatlösung. Berzelius findet, dass jedenfalls je mehr Salzlösung genommen wird, desto glatter das Abfiltriren der Blutkörperchen von der Flüssigkeit vor sich geht. Auf diese Art gelang es sowohl Berzelius als Lecanu die Körperchen auf dem Filter zurückzuhalten. Dieser von Lecanu erdachten, von Berzelius abgeänderten Methode bediente sich Figuier (20 p. 503): das defibrinirte Blut wurde mit 2 Vol. Natriumsulfatlösung 16°—18° Baumé versetzt; dann wurden die Blutkörperchen abfiltrirt (ib.), vom Filter genommen und mit Wasser behandelt. Nach 12 Stunden erschien in der Flüssigkeit, die sich gefärbt hatte, ein Niederschlag, der nach sorgfältigem Waschen alle Eigenschaften des Blutfibrins aufwies (ib. p. 507). Im J. 1847 empfahl Schmidt, C. (79 p. 160), um die Blutkörperchen abzutrennen, das defibrinirte Blut mit 10 Vol. Kochsalzlösung vom spec. Gew. des Serums 1,050 zu vermischen, 12—18 Stunden in der Kälte stehen zu lassen und das Auswaschen etwa 10-mal, bis zum Verschwinden der Eiweisskörper (in den Waschwässern keine Reaction mehr) vorzunehmen. Später findet Schmidt (80 p. 3), dass die abgetrennten Blutkörperchen, nachdem sie dem Wasser ihren Farbstoff abgegeben haben, so stark anschwellen, dass es unmöglich sei, deren Umrisse zu unterscheiden. Doch nehmen die im Wasser angeschwollen Blutkörperchen, und nur diese, unter dem Einflusse concentrirter Salzlösungen ihre anfängliche Form wieder an, d. h. platten sich ab. In demselben Jahre empfahl Poggiale (1847, 70 p. 110) zur Abtrennung der Blutkörperchen des Blutes von Vögeln (Hühnern, Tauben) Zuckerlösungen zu gebrauchen, da das Vogelblut mit 3—4 Vol. Natriumsulfat vermischt nach einigen Stunden sich in durchsichtige Gallerte verwandle. Lehmann (1850, 51 p. 137; 1855, 52 p. 126) findet jedoch zwischen dem Fibrin und dem Rückstand der Blutkörperchen einen Unterschied: nachdem der Farbstoff extrahirt und die Rückstände gewaschen sind, haben sie sogar nach 24—48 Stunden in concentrirter Salpeterlösung sich nicht aufgelöst; in mit Salzsäure angesäuerten Wasser dagegen schwellen sie nicht nur an, sondern lösen sich auch auf. Im allgemeinen widersprechen diese von Lehmann angeführten Thatsachen Denis' und Scherer's Idee nicht, da es bekannt ist, dass auch das Seroglobin die Fähigkeit einbüsst, nach mehr oder weniger langer Einwirkung von Wasser in Salzen, besonders in concentrirten Lösungen (p. n. 72), sich aufzulösen.

Belegung der Substanz des Stroma mit dem Namen „Globulin". Wenn bis zum Anfang der vierziger Jahre die Autoren, die Substanz des Stroma bald mit Fibrin, bald mit Albumin vergleichend, sich nicht die Mühe gegeben hatten, demselben irgend einen Namen zu geben, so wird der Leser nicht wenig erstaunt sein, schon in den vierziger Jahren dieser Substanz unter dem Namen „Globulin" zu begegnen. So finden wir bei Mulder (1844, 65 p. 325) den Ausspruch, dass die Hüllen der Blutkörperchen aus einer Proteïnsubstanz bestehen, welche deshalb Globulin genannt werde, während Simon sie für Caseïn halte [1]). Wenn dass ein einzelner Fall wäre, so würde er natürlich keine Bedeutung haben; es erweist sich jedech, dass auch andre Autoren von Mulder unabhängig—wenigstens berufen sie sich nicht auf ihn—denselben Ausdruck gebrauchen, so z. B. sowohl im J. 1850 als im J. 1851 Moleschott (58 p. 7; 59 p. 238), der sich dessen in demselben Sinne bedient [2]). Noch weniger begreiflich sind Denis' Erklärungen (1856, 14 p. 119 u. 121), der die Substanz des Stroma „sarcine" (sarkine?) nennen möchte, um aber die Wissenschaft nicht mit Neologismen zu beschweren, die von den meisten Chemikern und Physiologen angenommene Benennung „Globulin" beibehält [3]). Ausser den genannten Autoren schlägt auch Virchow diesen Namen zur

[1]) „Im Blute kommt noch eine dritte Proteïnverbindung vor, welche die Zellenmembrane der Blutkörperchen ausmacht. Sie wird deshalb Globulin genannt. Simon hält sie für Käsestoff" (65 p. 325).

[2]) „Von grösserer Wichtigkeit für das Blut selbst ist schon aus dem Grunde das Globulin, weil es die weissen Häutchen der Blutbläschen bildet" (58 p. 7).

[3]) „Aussi avais-je pensé lui ôter son nom de globuline pour lui substituer celui de sarcine; mais j'ai craint d'abuser du néologisme que déjà n'encombre que trop la science, et j'ai continué à la désigner comme la plupart des physiologistes" (14 p. 121).

Bezeichnung der Substanz der Stromata vor, entzieht ihn aber der Substanz der Linse, für welche er nur die Benennung „Krystallin" (1847, 92 p. 436) beibehalten möchte. Somit ist Virchow, soviel uns bekannt ist, der einzige Gelehrte, der in diesem Falle die Benennung „G l o b u l i n" v o r g e s c h l a g e n hätte. Wenn man die Gründe betrachtet, welche Mulder, Moleschott und Denis, in der Folge auch Commaille (1866, 10 p. 119), zu der Behauptung veranlassten, dass die uns interessirende Substanz s o h e i s s t, so muss man gestehen, dass diesen Thatsachen ein Misverständniss oder, richtiger gesagt, ein Irrtum zu Grunde liegt, den einerseits die genannten Autoren, andererseits Berzelius zugelassen haben, wobei letzterer durch sein Ansehen den Namen „G l o b u l i n" für die Proteïnsubstanz des Blutfarbstoffs (p. n. 7) festsetzte. Zugleich aber übersah Berzelius in einer der von ihm angewandten Darstellungsweisen des Chromoglobins den Irrtum, der die Veranlassung war, dass das bei den weiter unten zu beschreibenden Behandlungsmethoden der roten Blutkörperchen erhaltene Product auf zweierlei Weise gedeutet wurde. Um die Blutkörperchen abzutrennen, vermengten sowohl Berzelius als Denis defibrinirtes venöses Menschenblut mit 2 Vol. 10%-iger Kochsalzlösung (14 p. 119). Dabei bemerkte Denis, dass die Blutkörperchen aufquellen, weich werden, zusammenfliessen und nach Verlauf einiger Stunden oder sogar eines Tages eine zähe Masse bilden, welche durch Auswaschen mit Wasser (Decantation) ganz frei von Farbstoff und Salzen wird und danach ein Flechtwerk von Bändern und Fäden vorstellt. Unstreitig hatte Denis, der den Rückstand G l o b u l i n nannte, hier die Stromata der Blutkörperchen vor sich; dies ist um so wahrscheinlicher, als Berzelius auf dieselbe Weise das G l o b u l i n aus dem Blutfarbstoff erhielt. Grösserer Anschaulichkeit halber geben wir hier zum Vergleich die Darstellungsart des Globulins nach Denis's (14 p. 120—1) und nach Berzelius' (6 p. 68) Angaben.

Das defibrinirte Blut vermischt man:

nach Berzelius	nach Denis
mit 4 Vol. gesättigter Natriumsulfatlösung (6 p. 72), sammelt die Blutkörperchen auf dem Filter (ib. p. 68) und behandelt sie mit Alkohol- Schwefelsäure; beim Kochen geht das Haematin (Haematosin, ib. p. 60) d. h. ein Teil des Blutfarbstoffs (ib. p. 71), in die Lösung über, während der andre, das eigentliche G l o b u l i n, sammt den ungelösten Gerüsten auf dem Filter bleibt (p. n. 7).	mit 2 Vol. 10%-iger Kochsalzlösung; es bildet sich eine zähe Masse, aus welcher bei der Behandlung mit Wasser das Hämatin (14 p. 121), welches den ungelösten B l u t f a r b s t o f f vorstellt, in die Lösung übergeht; letzterer gelangt aber unzersetzt (Haematosin + Globulin = Blutroth, nach Berzelius) in das Waschwasser, und nur die Gerüste bleiben zurück.

Somit b e s a s s Berzelius bei sorgfältiger Ausführung des Versuchs ein Präparat, welches aus einem Gemenge von Stromasubstanz und Chromoglobin bestand; er hielt es aber nur für letzteres, d. h. für die Proteïnsubstanz des Blutfarbstoffs, infolgedessen er dasselbe G l o b u l i n (p. n. 7) nannte, während einige Autoren, wie Mulder, Moleschott und Commaille, den B l u t f a r b s t o f f für Hämatosin, d. h. für Hämatoglobulin ansahen, den von Berzelius erhaltenen Rückstand selbstverständlich aber nur für die Substanz der Stromata ansehen mussten. Sie vergassen dabei, dass unter dem in Lösung übergehenden H ä m a t o s i n nicht Hämatoglobulin, sondern Hämatin in der jetzigen Bedeutung des Wortes, von Berzelius aber auch H ä m a t o s i n genannt, zu verstehen sei. Denis begriff unter diesem Namen das H ä m a t o g l o b u l i n [1]). Später, im J. 1869, wurde Panum

[1]) Dass Denis Berzelius' Beobachtungen falsch beleuchtete, beweisen folgende Worte: „H é m a t o c r i s t a l l i n e. Quand on delaye dans huit fois son volume d'eau le liquide chargé de globules qu'on retire d'un caillot pressé dans un linge, on obtient une solution brun-rouge, trouble, qui peu à peu s'éclaircit et devient transparente, malgré sa nuance foncée. Jetée sur un filtre, cette solution ne passe pas en entier. Le papier retient une matière qui y forme une couche assez épaisse, rosée, translucide, et d'une faible consistance. La spatule l'enlève aisément.

af die Umbestimmtheit des Ausdrucks Globulin ebenfalls aufmerksam, verfiel ber bei der Erklärung des von Berzelius begangenen Fehlers selbst in einen Irrtum! anum behauptet, Berzelius, hätte, ohne es zu wollen, einerseits, in histologischem inne, die farblose Grundlage des roten Blutkörperchens, andererseits das in neualen Salzen unlösliche aber wasserlösliche Product, welches nach der Einwirkung on verdünnter Schwefelsäure (!), Alkohol u. s. w. auf die Blutkörperchen (!) eralten wird, Globulin benannt. Augenscheinlich hatte Panum selbst, von Berzelius' lobulin keine klare Vorstellung [1]). Wenn man diese Erklärung als Ausgangspunkt immt und das, was wir in den zwei ersten Kapiteln gesagt, in Betracht zieht, so ersteht man leicht Mulder's Ansicht, deren wir oben erwähnten, sowie auch Moschott (59 p. 238), welcher erklärte, dass wenn die Hüllen der Blutkörperchen ach keine deutlichen Merkmale einer bestimmten Proteïnsubstanz an den Tag gen, dennoch, mit Beimengung von Blutfarbstoff (!), eine mit der Linsensubstanz lentische Proteïnsubstanz aus den Blutkörperchen erhalten werden könne, infolgeessen, nach Moleschott's Meinung, dieselbe ohne Unterschied Krystallin oder Globulin [2]) genannt werden könne (59 p. 239).

Robin & Verdeil (1853. 74 p. 356) erklärten jedoch wenn auch nicht Mulder's nd Moleschott's Irrtum, so doch die Sache an sich selbst ganz richtig, indem sie gten, dass das Globulin in den Blutkörperchen den grössten und zugleich unslichen Teil ausmache, welcher Molekül für Molekül mit dem Blutfarbstoff [3]) erbunden sei. Nichtsdestoweniger verstanden auch diese Autoren unter „Berzelius' lobulin“ die Substanz der Gerüste (Stromata).

Ein Irrtum zog einen andern nach sich: sich auf Funke's Angaben über die rystalle des Blutes stützend, behauptet Denis (1859, 16 p. 10), Funke habe gemeint, Berzelius' Globulin“ sei krystallisirbar. Wir empfehlen die entsprechenden Stelen in Denis' (16 p. 10) und Funke's (22 p. 215) Arbeiten zu vergleichen [4]): der rrtum ist offenbar.

---

lle est due à la réunion d'une grande quantité e corpuscules solides que l'eau n'a pas attaqués. a solution privée de ces corpuscules qui y aient en suspension, contient encore des partiiles très déliées échappées à l'action du filtre, articules du reste dont la présence ne modifie ullement les réactions des substances dissoutes ue l'on reconnait aisément pour de la globuline e Berzelius et de l'hématosine. La matière corante ne s'oppose nullement aux manifestations es propriétés de cette globuline“ (16 p. 14—15)! Es ist interessant hier zu erwähnen, dass Gauer (23 p. 1416) davor warnt, Denis' „Globulin“ it Berzelius' „Globulin“ oder „Hämoglobin“ zu erwechseln: „Globuline de Denis (Mémoires sur sang. Paris. 1859 p. 18) ....il ne faut pas confondre avec la globuline ou hématoglobune de Berzelius, que Funke a démontré n'être u'une matière albuminoïde impure dérivant de substance protéique colorante du globule“ (!).... Venn man das, was Denis auf S. 15 derselben on Gautier citirten Arbeit aussagt mit dem, was ir oben angeführt haben, vergleicht, so muss an sich nicht wenig über die Verwirrung der egriffe und über die Unaufmerksamkeit den Vorten des citirten Autors gegenüber wundern.

[1]) „Besonders arg ist die Verwirrung bezüglich es „Globulins“. Schon Berzelius hat, ohne s zu wollen, die Bezeichnung Globulin in doppeler Bedeutung gebraucht, indem er theils, in hisologischem Sinne, die farblose Grundsubstanz der Blutkörperchen so nannte, theils aber ein in eutralen Salzen unlösliches, in reinem Wasser öslіches Product, das er darstellte, indem er die Blutkörperchen mit verdünnter Schwefelsäure behandelte, und indem er nachher zur Entfernung des Blutfarbstoffes mit Alkohol extrahirte, als Globulin bezeichnete“ (68 p. 91).

[2]) „So viel ist gewiss, dass die Hülle der Blutkörperchen nicht deutlich die Merkmale einer bestimmten Eiweissverbindung erkennen lässt, dass man aber aus den Blutkörperchen einen mit dem Blutfarbstoff verunreinigten eiweissartigen Stoff gewinnen kann, der nach allem, was jetzt vorliegt, mit demjenigen der Krystalllinse des Auges übereinstimmt. Deshalb wird dieser Körper auch ohne Unterschied bald Globulin, bald Krystallin genannt“ (58 p. 238—9). Offenbar ist hier Chromoglobin (p. n. 1) für Globoglobulin angesehen worden.

[3]) Elle (la globuline) forme la plus grande masse du globule sanguin. Elle constitue ainsi une masse insoluble dans le sérum, qui est unie molécule à molécule à la matière colorante du sang et à quelques graisses, sans qu'il y ait d'enveloppe vésiculaire, comme on le dit généralement, dans laquelle seraient renfermés ces derniers principes“ (74 p. 356).

[4]) „Denis sagt: M. Funk (offenbar Funke) est venu à son tour modifier encore plus profondément les résultats obtenus par Berzelius en démontrant que la globuline de cet illustre chimiste était crystallisable“ (16 p. 10).

Funke hatte geschrieben: (22 p. 215). „Ich glaube, dass die von mir beschriebenen Krystalle aus dem eiweissartigen Inhalt der Blutzellen in Verbindung mit Haematin bestehen“, was volkommen Berzelius' Blutroth, d. h. Haematin + Globulin entspricht.

Obgleich wir es hier factisch unstreitig mit einem Körper zu thun haben, der mit dem typischen Globulin identisch ist, was sowohl die oben dargelegte als auch die weiter unten stehende Geschichte dieses Körpers bezeugt, so fordert es doch die Billigkeit einzugestehen, dass in der Periode, die wir im Auge haben, die Substanz der Gerüste zufällig, infolge eines Irrtums, Globulin genannt wurde. Nur Virchow schlug den Namen Globulin, wie wir gesehen, ganz bewusst vor und auch nur einerseits zum Unterschied vom Fibrin, wofür er auch die Substanzen der Gerüste hielt, andererseits zum Unterschied von dem Krystallin; wie es scheint, wählte er den Ausdruck Globulin (92 p. 435) wegen dessen Ableitung von „globuli sanguinis" (ib.). Da wir gerade von Benennungen sprechen, so sei gesagt, dass die Benennung „Globulin" auch in der chemischen Bedeutung des Wortes für die Substanz der Stromata der roten Blutkörperchen angenommen werden muss, was aus der weiteren Darlegung der Geschichte derselben deutlich folgen wird; um aber diesen Körper hinsichtlich seiner Herkunft und des Materials aus dem er erhalten wird, nicht zu verwechseln, wollen wir das Globulin der Stromata der roten Blutkörperchen „Globoglobin" nennen, indem wir es durch die Partikel „Globo" in Bezug auf seinen Ursprung (p. n. 2) mit den roten Blutkörperchen (globulus von globus) eng verbinden.

Der Irrtum, den Denis in der Benennung des Globoglobins sich zu Schulden kommen liess, verringert die Bedeutung dieses Gelehrten für die Geschichte der Erforschung dieses Körpers keineswegs. Es ist sein Verdienst, die uns interessirende Substanz allseitig und eingehend studirt zu haben. Nachdem aus defibrinirtem und mit 10%-iger Kochsalzlösung versetztem Blute, wie oben (p. n. 144) beschrieben, die Blutkörperchen abfiltrirt sind, werden sie mit Wasser auf dem Filter gewaschen bis das Hämatoglobin entfernt ist; dann wird der Rückstand (die Gerüste) in derselben 10%-igen Kochsalzlösung aufgelöst, worauf man, wie Denis rät, die Lösung allmälig in sehr viel Wasser giesst. Das Globulin fällt in Gestalt von Flocken und Häutchen aus (14 p. 123). Der mit Wasser gewaschene und bei 40° getrocknete Niederschlag erfährt keine Veränderung und wird dem Fibrin ähnlich. Gesättigte Lösungen neutraler Alkalisalze, die Carbonate ausgenommen, üben auf das gefällte noch feuchte Globoglobin eine zweifache Wirkung aus; entweder verwandeln sie es in eine dicke, zähe Masse, oder in eine flüssige, leicht filtrirbare Lösung. Dies und jenes hängt von der Salzmenge ab, die bei der Behandlung des Globoglobins gebraucht wurde: Wasserzusatz giebt auch im ersten Fall eine flüssige Lösung (ib. p. 124—5). Frischgefälltes Globoglobin büsst seine Löslichkeit ein, wenn man es unter einer dünnen, doch einigemal täglich erneuten Wasserschicht hält, oder mehrmals aufweicht und wieder trocknet, oder endlich wenn es mit Wasser geschlagen, gekocht oder mit Alkohol und Aether behandelt wird; in solchen Fällen geht das Globulin in „verändertes Globulin" (globuline modifiée), d. h. in den unlöslichen Zustand über (ib. p. 126—7). Schwache Säuren und Alkalien (Ammoniakflüssigkeit) lösen frisches Globulin besonders gut bei 40°—45°. Essigsäure fällt es aus seinen alkalischen und auch ammoniakalen Lösungen in veränderten Gestalt aus (ib. p. 128). Globulin in gallertartigem Zustande oder noch besser in Salzen behält längere Zeit seine Eigenschaften bei. Alle neutralen Kalium-, Natrium- und Ammoniumsalze lösen sich in einer Salzlösung von Globoglobin, wobei mit der Vergrösserung des Salzgehaltes die Lösung sich verdickt und zuletzt trübt (ib. p. 130—1). Im J. 1858 bereicherte Denis (15 p. 997) unsre Kenntnisse über das Globoglobin durch die Erklärung, er habe solches ausser den Blutkörperchen auch in anderen Geweben und Flüssigkeiten mit denselben charakteristischen Eigenschaften, nämlich Unlöslichkeit in Wasser und Löslichkeit in ungesättigten Kochsalzlösungen ausgestattet, gefunden. Im J. 1859 resümirte Denis gewissermaassen seine Untersuchungen in dieser Richtung und sprach sich schon ganz deutlich und den Thatsachen gemäss dahin aus, dass die aus einem Gemenge von defibrinirtem Blute und Salzlösungen auf dem Filter gesammelten Blutkörperchen nach dem Uebergange des Blutfarbstoffs in die Waschwässer einen farblosen Rückstand bilden, welcher salzlösliches Globulin vorstellt; wurden die Blutkörperchen

ıgegen nach unmittelbarer Behandlung des defibrinirten Blutes mit Wasser auf ›m Filter gesammelt, so erhielt man infolge der lange andauernden Einwirmg von Wasser unlösliche Rückstände (16 p. 16—7). Dieser Umstand erklärt, enis' Meinung nach, die Ansicht, das Stroma des Blutkörperchens bestehe aus ibrin (ib. p. 24), derjenigen Autoren, welche das veränderte Globoglobin für ibrin ansahen. Auf dieselbe Weise, d. h. durch Behandlung der abgestande-ɪa Blutkörperchen mit einer Kochsalzlösung 1 : 9 Vol. Wasser (16 p. 19—22) erelt Denis Globoglobin auch aus Vogelblut. Das Globulin der Blutkörperchen ›r Vögel scheint sich leichter aufzulösen als dasjenige der Blutkörperchen des Menhen, da in letzterem Falle in Salzen unlösliche Teilchen zurückbleiben (ib. p. 3). Im J. 1862 sanctionnirte auch A. Schmidt (81 p. 436) in seinen Arbeiten gleichım die von Denis gegebene Benennung „Globulin", indem er sagt, dass aus ›m defibrinirten Blute des Meerschweinchens, wie auch aus jedem andern, Wasser örnchen niederschlägt, welche sich ebenso wie das Globulin des Serums [1], (die ›rinoplastische Substanz) verhalten. Im äussersten Falle kann zugegeben werden, ss Schmidt's Niederschlag auch eine unbedeutende Menge Seroglobin (p. n. 71) ıthielt; doch waren es unstreitig die Gerüste der Blutkörperchen, welche den Hauptil des durch Wasser erzeugten Niederschlags bildeten, um so mehr als 2 Jahre äter Schmidt behauptete, dass eine dem Berzelius'schen Globulin (82 p. 3) voll-›mmen analoge Substanz in den Blut-, Milch-, Lymph-, Eiter-, Speichel- und indegewebskörperchen enthalten sei. Wenn Hoppe-Seyler im J. 1864 infolge seiner nkenntniss der einschlägigen Literatur einen ziemlich groben Fehler machte, indem ' nach dem, was schon bekannt war, annahm, dass die Blutkörperchen des Menhen- und Hundeblutes fast ausschliesslich aus Hämoglobin (34 p. 233) bestehen[2], so ›rbesserte er denselben schon in den folgenden Jahren (1865 und 1867). Defibrirtes Blut scheidet nach der Vermengung mit 10 Vol. einer Mischung aus 1 Vol. ›sättigter Kochsalzlösung mit 9 Vol. Wasser Blutkörperchen aus, die man mit ›uen Portionen derselben Lösung wäscht und dann ganz abtrennt. Hoppe-Seyler 5 p. 305) empfiehlt, sich auch Pferdeblutes zu bedienen, da es seine Blutkör-›rchen in der Kälte leicht ausscheide. Bei der Behandlung von Blut mit einem ılze beobachtete er, dass die Ausscheidung der Blutkörperchen aus Ochsen-, Schafıd Schweineblut langsam, aus dem Blute von Menschen, Hunden, Ratten u. s. w. hneller und aus Vogel- und Amphibienblut (36 p. 172) sehr schnell von statten ›ht. Im allgemeinen geht die Ausfällung der Blutkörperchen desto leichter vor ch, je niedriger die Temperatur ist. Hoppe-Seyler rät jedoch, nicht mehr als 3 'aschungen vorzunehmen, da die Blutkörperchen sich sonst verändern. Er macht ıter anderem die Bemerkung, dass Ammoniumsalze zur Abtrennung der Blutkör-›rchen wenig taugen; Natriumphosphat dagegen erhalte dieselben unverändert b.). Nach der Abtrennung werden die Blutkörperchen mit Wasser oder gleichzeitig it Wasser und Aether behandelt.

Ehe wir über Hoppe-Seyler's Behandlungsmethode der Blutkörperchen mit ether und Wasser sprechen, wollen wir in einigen Worten die Geschichte der nwendung von Aether zur Zerstörung dieser Körper darlegen. Wie wir bereits 'wähnten (p. n. 11), hatte Gorlach (25 p. 43) im J. 1848 gefunden, dass unter dem influss von Aether die Blutkörperchen ihre Farbe leicht der sie umgebenden Flüsgkeit abgeben. Nach Gerlach kamen Weber (94 p. 12) und Wittich (95 p. 11). Sie ›merkten, dass unter der Einwirkung von Aether das Blutkörperchen eigentlich cht zerstört wird und nur der Farbstoff dasselbe verlässt, ohne dass es irgend

[1]) „...aus der gefärbten Flüssigkeit setzt sich ı reichlicher weisser, körniger Niederschlag ab, ›r sich durchaus wie die aus dem Blutserum ›rgestellte fibrinoplastische Substanz verhält" 1 p. 436).

[2]) „Dieser Körper (Haemoglobin), macht bis auf ›uren anderer Stoffe den einzigen Bestandtheil ›r rothen Blutkörperchen bei Menschen und Hunden aus, während bei Vögeln und mehreren Säugethieren in den rothen Blutkörperchen noch wesentliche Quantitäten von Albuminstoffen gefunden werden" (84 p. 283). In einer dem Studium des Blutfarbstoffs gewidmeten Schrift ist das keine zufällige Bemerkung, kein zufälliger Irrtum!

welche Veränderungen erfahre, etwa zerreisse. Wittich gebrauchte Aether, um Blutfarbstoff in verhältnismässig bedeutenden Mengen darzustellen. Zu dem Zwecke wurde zu defibrinirtem Blut Aether in Ueberschuss zugegeben und das Gemenge umgeschüttelt; nach ruhigem Stehen schwamm an der Oberfläche der Flüssigkeit eine farblose gallertartige Schicht auf, unter welcher sich eine stark gefärbte Flüssigkeit befand. Zu Hoppe-Seyler's Methode übergehend (35 p. 305), sehen wir, dass er rät die, wie oben beschrieben, mit dem Salze ausgewaschenen Blutkörperchen entweder einfach mit Wasser oder mit Wasser und Aether zu behandeln. In beiden Fällen wird ein farbloser Rückstand erhalten. „Der so erhaltene Körper stimmt mit dem Globulin (der fibrinoplastischen Substanz) in allen Eigenschaften überein". Derselbe löst sich nicht in Wasser, wohl aber in Salzen u. 1%-iger Salzsäure [1]. Schon damals sagte Kühne (44 p. 192) aus, dass es wol kein andres Gewebe giebt, welches an Globulin so reich wäre wie das Blutkörperchen und empfiehlt seinerseits das soeben beschriebene Waschen mit Kochsalz als das beste Mittel, die Blutkörperchen abzutrennen.

Nach Hoppe-Seyler's und Denis' Vorgehen, trug van der Horst, Heynsius' Worten nach (32 p. 2), bei der Darstellung einer Salzlösung der roten Blutkörperchen die erhaltene Lösung in Wasser ein; dabei beobachtete er Ausscheidung von Globulin in Gestalt von Flocken, die zu Boden fielen, während der Farbstoff sich in der Flüssigkeit verteilte. Der Niederschlag—das Globulin—ist in 10%-iger Chlornatriumlösung, in Chlorwasserstoff 1‰ und in verdünnten Säuren überhaupt löslich; durch längere Einwirkung von Wasser oder concentrirten Salzlösungen wird er unlöslich. Diese Reactionen, vor allem die Fällung durch Wasser (augenscheinlich, der äusseren Form nach zu urteilen, bei tropfenweiser Einführung der Lösung in Wasser), veranlassten v. d. Horst (ib. p. 5) zwischen den Eigenschaften der Stromasubstanz und denjenigen des Myosins (s. Kap. VII über das Globulin der Muskeln) eine Parallele zu ziehen.

Um diese Zeit fand auch Panum in der Proteïnsubstanz der Gerüste die Eigenschaften des Caseïns des Serums, d. h. des Seroglobins, und schlug vor, dieselbe „Blutkörperchencaseïn zu nennen" (68 p. 91).

Zu derselben Zeit erhielt auch Heynsius Präparate aus defibrinirtem Blut: einmal indem er es einfach mit 100 Vol. Wasser verdünnte, ein anderes—indem er nach der Verdünnung mit Wasser die Flüssigkeit mit einem Kohlensäurestrom fällte. In beiden Fällen erhielt er Niederschläge in grösseren Quantitäten als nach analoger Behandlung gleicher Mengen reinen, difibrinirten Blutes und Serums, wie oben erwähnt. Endlich meint Heynsius, dass die Niederschläge durchaus ein Gemenge von Globoglobin und Seroglobin waren, stellt aber auch die Möglichkeit der Gegenwart von Chromoglobin (32 p. 30—34) nicht in Abrede. Al. Schmidt (82-a p. 1) bestätigt Heynsius' Angaben, dass bei der Einwirkung von Kohlensäure auf defibrinirtes Blut mehr Substanz erhalten wird als in dem Falle, wenn reines Serum genommen wird. Daselbst empfiehlt Schmidt behufs Darstellung serumfreier Blutkörperchen, das Coagulum von Pferdeblut durchzupressen und die ausgeschiedene Flüssigkeit abstehen zu lassen. Nach der Abtrennung der Blutkügelchen behandelt Schmidt dieselben mit 15—20 Vol. Wasser auf 1 Vol. der Kügelchen. Da die Blutkörperchen in Wasser aufquellen, können sie beim Filtriren durch den Filter leicht durchschlüpfen. Erwähnen wir hier noch einer sehr groben Methode, die aber, wie es sich erweist, in Al. Schmidt's Laboratorium in Dorpat häufig angewandt wird. Sich auf Semmer (86 p. 17 u. 52) und Nauck (67 p. 45), die in Dorpat arbeiteten, und auf Bergergrün (4-a p. 38), welcher behauptet, dass die Stromata der Blutkörperchen Wasserstoffhyperoxyd zersetzen, berufend, rät Schwarz (84 p. 9), zur Dr

[1] „Uebergiesst man diesen Niederschlag mit Wasser, ohne viel umzurühren, so löst sich das Haemoglobin, und eine gallertige Gerinnung bleibt ungelöst, welche durch Schütteln mit Wasser und Aether besser ausgefällt wird und dann leicht durch Filtration getrennt werden kann. Der erhaltene Körper stimmt mit der fibrinoplastischen Substanz in allen Eigenschaften überein" (35 p. 305).

tellung der Blutkörperchengerüste am besten sich des Coagulums von Ochsenblut u bedienen. Das Coagulum wird ausgepresst uud das ausgeschiedene Blut mit 10 'ol. mit Kohlensäure gesättigten Wassers versetzt. Der unmittelbar oder nach dem 'entrifugiren erhaltene Niederschlag wird für die Stromata angesehen! Es konnten hier ber nicht nur die Gerüste sondern auch Seroglobin und sogar Chromoglobin sich bsetzen! Um dieselbe Zeit fand Arloing (3 p. 1257) bei der Behandlung isolirter oter Blutkörperchen mit Weingeist 45°, dass diese Körperchen aufquellen, grösser 'erden und dabei ihre Färbung verlieren; dies findet auch in Gegenwart von lossem Wasser statt (ib. p. 1258). Ferner findet Landois (45 p. 419), dass die Abcheidung des Hämoglobins in Gegenwart von Kohlensäure ziemlich glatt von staten geht; auch die Blutkörperchen von venösem Blute geben ihren Farbstoff leicht b, wie auch in dem Falle, wenn die Blutkörperchen eines Tieres in das Serum ines anderen geraten. Nach der Entfernung des Farbstoffs kleben die Stromata an inander und bilden, wenn die Flüssigkeit in Bewegung gerät, Fäden, was Landois 'eranlasste, dieselben zum Unterschied vom Fibrin des Plasma oder Plasmafibrin, 'ie er es nennt, Stromafibrin zu nennen. Hammarsten (29 p. 26) dagegen, finlet dass die Stromata eine mittlere Löslichkeit zwischen dem Fibrinogen und em Fibrin besitzen.

Alle oben beschriebenen Abtrennungsmethoden der Blutkörperchen besitzen inen gemeinsamen Mangel, nämlich den verhältnissmässig grossen Zeitaufwand, den las Abstehen der Blutkörperchen nach sich zieht; andererseits kann mehr als Ireimal wiederholtes Waschen mit der Salzlösung, wie Hoppe-Seyler (p. n. 147) geeigt, zu wesentlichen Veränderungen des Blutkörperchens führen. Ganz natürlich rschien der Wunsch, die Zeit der Abtrennung, des Abstehens der Blutkörperchen zu 'erkürzen. Diesem Wunsche kam Babo's Idee entgegen, die in der Flüssigkeit suspenlirten Teile des Niederschlags mit Hilfe der Centrifugalkraft abzutrennen. Zu dem 'wecke baute er (4 p. 301) einen Apparat, welcher in etwas veränderter Gestalt n einigen physiologischen Laboratorien Eingang fand. Soviel mir bekannt ist, war ı. Danilewski der erste, der sich zur Abtrennung der Blutkörperchen einer Centriuge bediente (1865, 11 p. 440). In Danilewski's Maschine konnte die Scheibe, auf welher sich das Gefäss mit dem zu untersuchenden Blute befand, 25—35 Drehungen n der Sekunde machen, und $^1/_2$—1-stündliches Rotiren genügte, um z. B. defirinirtes Blut von den Blutkörperchen zu befreien oder, richtiger gesagt, dieselben n den Boden des Gefässes zu schleudern, welches seiner Länge nach radial auf ler rotirenden Scheibe angebracht war. Bei längerem Centrifugiren, 2—2$^1/_2$ Stunden ang, von Blut, welches aus den Blutgefässen unmittelbar in Natriumsulfat eingeflossen ist, „setzen sich die Blutscheiben so fest an den Boden des Glasgefässes, dass nan letzteres nach Entfernung des Plasma nicht nur umkehren und schütteln sonlern die rote Masse auch nur mit Mühe mit einem Glasstäbchen zerteilen kann". Ioppe-Seyler (36 p. 171) glaubt aber, die Anwendung der Centrifuge könne bei der Abtrennung der roten Blutkörperchen keine besonders wichtige Rolle spielen, da lie Hauptsache darin bestehe die Blutkörperchen abzuwaschen, ohne deren chenische Structur zu verändern. Dennoch kamen Centrifugen in Aufnahme, und erbaute Ludwig eine solche mit einem Gasmotor versehene Maschine für sein leipiger Laboratorium. In dieser Maschine sind die Blechgefässe, welche den das zu ıntersuchende Blut enthaltenden Glasröhren als Behälter dienen, auf horizontalen Achsen befestigt und nehmen im Ruhezustande die vertikale, beim Centrifugiren lie horizontale Lage ein, wodurch rasche und vollständige Abtrennung der Blutörperchen erzielt wird. Dieses Apparats bedienten sich Pribram (1872, 71 p. 63) ınd nach ihm auch andere Schüler Ludwig's. Um diese Zeit benutzten einen solchen Apparat, Gautier's (24 p. 488) Worten nach, auch Solet & Daremberg zu rascheer Abtrennung der Blutkörperchen. Auch Wooldridge (1881, 96 p. 387) bediente ich zu diesem Zwecke einer Centrifuge, nahm aber defibrinirtes und mit mehreren Vol. 2°/₀-iger Chlornatriumlösung verdünntes Blut. Nach der Abtrennung wurden lie Blutkörperchen behufs vollständiger Abtrennung der Leukocyten mit 5—6 Vol. mit Aether versetzten Wassers behandelt, dann wurde die Flüssigkeit aufs neue so-

lange centrifugirt, bis auf den Boden des Gefässes Flocken [1]) ausfielen. Nach der Entfernung letzterer, versetzte man die ganz klare Flüssigkeit mit einer verdünnten Säure oder, damit das Hämatoglobin sich nicht zersetze, anstatt einer solchen, mit 1%-iger Lösung sauren schwefelsauren Natrons, wonach die Stromata sich zusammenballten. Abgesehen davon, dass Wooldridge's Verfahren die Möglichkeit einer Zersetzung des Hämatoglobins nicht ausschliesst, ist die Anwendbarkeit dieser Methode auch noch in der Hinsicht eine fragliche, dass nach längerem Centrifugiren nach der Einwirkung von Wasser auf die Blutkörperchen unstreitig auch Stromata sich niederschlugen, da das Centrifugiren wieder vorgenommen und fortgesetzt wurde bis zur vollständigen Entfernung der Niederschläge, welche Wooldridge ohne besondere gewichtige Gründe ausschliesslich für Leukocyten hält. Nach Schmidt's (Al.) Angaben darf aber angenommen werden, dass die Leukocyten sich viel später als die roten Blutkörperchen niederschlagen. In der Folge meinte Wooldridge (1883, 97 p. 390) nicht nur sondern behauptete auch, dass aus peptonisirtem Blute nach 6-stündigem Centrifugiren schon alle roten Blutkörperchen, aber bei weitem nicht alle weissen sich entfernt haben [2]). Zieht man in Betracht, dass Wooldridge, um rote Blutkörperchen zu erhalten, defibrinirtes Blut mit einigen Vol. 2%-iger Kochsalzlösung vermengte und auf die Centrifuge brachte, dass der rote Niederschlag nach dieser Behandlung noch mehrmals mit neuen Portionen desselben Salzes [3]) centrifugirt wurde, so darf man wohl annehmen, dass entweder alle Leukocyten entfernt waren, oder nur eine sehr geringe Menge davon in dem aus roten Blutkörperchen bestehenden Bodensatze enthalten war, welche mittels Wasser in eine Hämatoglobinlösung mit in derselben suspendirten Stromata übergeführt wurde. Selbstverständlich schieden sich bei dem Centrifugiren dieser Lösung bis zur völligen Ausscheidung der Flocken zugleich mit diesen auch die Stromata ab. Nach dem Abfiltriren wurden letztere mit destillirtem Wasser gewaschen (96 p. 388). Diese Operation muss sehr rasch bewerkstelligt werden, da sonst, bei längerem Waschen, ein in 2%-iger Chlorwasserstoffsäure schwer oder garnicht lösliches Präparat erhalten wird, während ein richtig bereitetes im frischen Zustande sich in Säure von solcher Concentration leicht löst (ib. p. 389) und nach dem Waschen mit ätherhaltigem Wasser sogar in Kochsalz löslich wird (ib. p. 390). Im allgemeinen gesagt, je kürzere Zeit die Einwirkung von Wasser gedauert hat, desto leichter ist es, das Seroglobin mittels 5%-iger Chlornatriumlösung zu entfernen. Nach der Abscheidung des Seroglobins bleibt ein Teil zurück, der nur in 2%-iger Salzsäure und in verdünnten Alkalien löslich ist und den der Autor für Plosz's Nucleoalbumin (ib. p. 391) ansieht. Bestimmtere Angaben über diese Substanz kann Wooldridge nicht geben, da er nur eine ganz unbedeutende Menge davon erhalten hatte, obgleich zur Untersuchung grosse Quantitäten Stromata genommen wurden (ib. p. 392). Das in Wooldridge's Arbeit Dargelegte stimmt im ganzen mit den Angaben andrer Autoren überein; trotz seiner Versicherung, er sei der erste gewesen, der Stromata in grösserer Menge und Reinheit erhalten hätte, was schon zur Genüge beweist, dass ihm die Arbeiten seiner Vorgänger [4]) unbekannt waren, fragt man sich, ob nicht Zersetzung des Hämoglo-

[1]) „Hiernach kommt sie von Neuem auf die Centrifuge, um die Leukocyten, die wenig verändert in der Flüssigkeit schwimmen, abzuscheiden; um ihrer Entfernung sicher zu sein, muss dass Centrifugiren so lange fortgesetzt und wiederholt werden, als noch weisse Flöckchen auf dem Boden des Cylinders erscheinen. Zu der nun erst vollkommen klaren Flüssigkeit setzt man eine einprocentige Lösung von saurem schwefelsaurem Natron tropfenweise hinzu. Ist die genügende Menge des Salzes eingebracht, so trübt sich die klare Flüssigkeit bis zu einem ähnlichem Grade, wie unverändertes Blut. Alsbald aber ballen sich die ausgefällten Stromata und senken sich zu Boden" (96 p. 388).

[2]) „Gleich nach der Verblutung kommt das Blut auf die Centrifuge, um am ersten Tag etwa sechs Stunden darauf zu verweilen. Dieses genügt, um alle rothen Körperchen, aber durchaus nicht, um alle weissen zu entfernen" (97 p. 390).

[3]) „Frisches geschlagenes Blut wird mit dem Mehrfachen seines Volumens von 2-procentiger Kochsalzlösung versetzt und centrifugirt; der nach dieser ersten Behandlung verbleibende rothe Bodensatz wird noch mehrmals mit Kochsalzlösung auf der Centrifuge ausgewaschen, bis das anhaftende Serum entfernt ist" (96 p. 388).

[4]) „..... es würde gewiss bei der grossen Theilnahme, welche die physiologischen Chemiker

ins und Fällung von Seroglobin (durch Einwirkung von Säuren und ätherhaltigem Wasser sowohl als auch von einem sauren Salz) stattgefunden hatten. Andererseits zeugt seine Voraussetzung von dem Vorhandensein eines zweifelhaften Körpers in einem kaum wahrnehmbaren, ungelöst gebliebenen Rückstande für eine ungenügende Bekanntschaft mit den Eigenschaften der Globuline im allgemeinen und der Stromaglobuline im besonderen. Wooldridge bediente sich aus unbekannten Gründen nur 5%-iger Kochsalzlösung, während seine Vorgänger und überhaupt alle, die das Globulin studirt haben, Kochsalzlösungen verschiedener Concentrationen benutzten; dies ist um so befremdlicher, als Wooldridge selbst findet, dass in dieser Lösung die in 5%-iger Kochsalzlösung unlöslichen Niederschläge am wenigsten aufquellen (96 p. 391). Wooldridge machte keinen Versuch letztere in concentrirteren Chlornatriumlösungen aufzulösen, behauptet aber, dass die Stromasubstanz um so weniger löslich ist, je länger sie unter Wasser gelegen hat (ib. p. 389—91). Demgemäss ist es vor allem ganz am Platze anzunehmen, dass dieser doch auch nur in 5%-iger Kochsalzlösung unlösliche Teil der Stromasubstanz seine Unlöslichkeit infolge der beschriebenen Behandlung und der geringen Concentration der zur Auflösung genommenen Salzlösung erworben hatte. Schliesslich war, nach Wooldridge's eigenen Worten, besagte Substanz in so geringer Menge vorhanden, dass der aus dem Studium der Geschichte des Stroma der Blutkörperchen folgende Satz, nämlich dass die Stromasubstanz ihrer chemischen Natur nach Globulin vorstellt, eine gewisse Bedeutung erwirbt. Dafür zeugt hauptsächlich auch Wooldridge's Arbeit. Die Stromata „Paraglobulin" nennend (ib. p. 391), identificirt Wooldridge deren Substanz mit dem Globulin des Serums, indem er in derselben gemeinsame Eigenschaften mit dem Seroglobin findet.

Schweiger-Seidel's & Schmidt's (p. n. 131) sowie Semmer's (86 p. 17 u. 52) Beobachtungen benutzend, nach welcher die roten Blutkörperchen, die kernhaltigen sowohl als die kernlosen, bei der Einwirkung von Wasser bei Gegenwart von Kohlensäure zwar den Farbstoff abgeben, aber nicht aufquellen, wie es bei der Einwirkung von Wasser allein der Fall ist, behandelte Nauck (67 p. 45), im Gegensatz zu den ersten Beobachtern, die eher mikroscopische Zwecke im Auge hatten, auf dieselbe Weise die Blutkörperchen von Ochsen- und Pferdeblut zu chemischen Zwecken. Die abgestandenen Blutkörperchen von Pferdeblut und die abgepressten von Ochsenblut wurden auf der Centrifuge mit kohlensäurehaltigem Wasser behandelt. Dabei fiel die farblose Stromaschicht zu Boden. Doch kann, nach Nauck's eignem Geständniss, nicht behauptet werden, dass bei diesem Verfahren nicht auch das Seroglobin desjenigen Teils des Serums oder des Plasma ausfallen konnte, welcher mit den roten Blutkörperchen bei ihrem Austreten aus der Mutterlauge mitgerissen worden war (ib. p. 46). Ebenso wenig kann abgeleugnet werden, dass das Hämoglobin durch Einwirkung der Kohlensäure sich zersetzen und dessen Zersetzungsproduct, das Chromoglobin, sich mit dem, was Nauck Stromata nennt, verbinden konnte (vergl. p. n. 17—18).

Wooldridge's allgemeine Methode benutzend, schieden Halliburton & Friend (1889, 28 p. 534) die roten Blutkörperchen ebenfalls mit Hilfe der Centrifuge aus, doch schon aus defibrinirtem, mit 1/2%-iger Kochsalzlösung versetztem Blut. Nach der Abscheidung der Blutkörperchen wurde das Hämoglobin aus denselben mit ätherhaltigem Wasser extrahirt (ib. p. 534). Zur vollständigen Entfernung der Hämoglobinreste wusch man die auf dem Filter befindlichen Stromata mit Wasser, welches Spuren von saurem Natriumsulfat enthielt. Die Autoren machen die Bemerkung, dass die Gerüste leicht in 2‰-iger Salzsäure sich lösten, wenn die Operation nicht lange gedauert hatte, (ib. p. 535). Sie lösten sich bis auf einen geringen Rest in halbgesättigter Natriumsulfatlösung und 5%-igen Lösungen von Magnesiumsulfat und Chlornatrium, wobei die erhaltenen Lösungen die Eigenschaften von Globulinlösungen besassen (ib. p. 538 u. folg.).

der Blutscheibe gewidmet, ihr Stroma im weiteren Umfange als bisher Gegenstand der Untersuchung gewesen sein, wenn sich dasselbe rein und in grösseren Mengen hätte darstellen lassen. Diese Aufgabe glaube ich jetzt gelöst zu haben" (96 p. 388).

Gewinnung aschenfreien Globoglobins. Wir stellten unsere Untersuchungen an den Stromata der Blutkörperchen von Hunden, Ochsen, Kälbern, Schweinen, Pferden und Vögeln (Hühnern und Gänsen) an. Zur Abscheidung der Blutkörperchen bedienten wir uns entweder defibrinirten oder ganzen Blutes, wobei dieses und jenes behufs Abscheidung der Blutkörperchen mit wenig concentrirten Salzlösungen vermischt wurde. Zu obigem Zwecke prüften wir nicht nur Hewson's, Denis's, Lecanu's, Hoppe-Seyler's u. a. Abscheidungsmethoden, sondern führten Untersuchungen auch mit solchen Salzen aus, welche von früheren Autoren nicht angewandt worden waren.

Im ganzen können wir sowohl das früher beobachtete Verhalten dieses oder jenes Salzes zu den Blutkörperchen als auch die Gesetzmässigkeit bestätigen, welche N. Kowalewski (41 p. 22) bei seinen vielfachen Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Salze und andrer chemischer Agentien den Blutkörperchen gegenüber (40 p. 881; 41 p. 164, 193, 385 und 401; 42 p. 99), und zum Teil auch Hamburger, fand (28-a p. 334). Stark- und auch schwachconcentrirte Lösungen neutraler Salze können das Blutkörperchen zu frühzeitig zerstören, ihm den Farbstoff entziehen und den Experimentator dadurch des Criteriums in Bezug auf die Reinheit des Präparats bei dem Abstehen der Blutkörperchen berauben. Am bequemsten fanden wir die Anwendung $5^{0}/_{0}$-iger Natriumsulfatlösung, mit welcher wir das zu untersuchende defibrinirte Blut auch versetzten.

Die Arbeiten in Bezug auf das Globulin der Stromata führte in unserem Laboratorium Herr Dr. Masloff aus. Er bediente sich obenerwähnter Natriumsulfatlösung, wobei er das Waschen 3—4-mal mit 5—10 Vol. Salzlösung auf 1 Vol. Blut in flachen und breiten Schalen bei einer dem Gefrierpunkt möglichst nahen Temperatur unter sorgfältigem, jedoch vorsichtigem Umrühren mit Gänsefederbärten vornahm. Nach dem Abstehen goss man die Flüssigkeit derartig ab, dass jedesmal auch ein Teil der roten Blutkörperchen abging; dies geschah, damit die farblosen Blutkörperchen entfernt würden, die gewöhnlich die Oberfläche der Schicht einnehmen, da sie sich, wie schon Schmidt und Wooldridge (97 p. 396) erwähnten, nur langsam setzen. Um die Abscheidung der Blutkörperchen von den Waschwassern zu beschleunigen, wandten wir auch Schachteln aus Filtrirpapier an, welche die Flüssigkeit aufsaugte (p. n. 21). Zur Entfernung des Hämatoglobulins aus den Blutkörperchen ist es unstreitig am einfachsten Wasser anzuwenden; um der Veränderung des Stromaglobulins bei der Einwirkung von Wasser vorzubeugen, muss man jedoch die Procedur des Extrahirens des Farbstoffs so schnell wie möglich ausführen. Dennoch nötigt das langsame Absetzen der Stromata, denen der Farbstoff entzogen ist, zur Filtration. Dieselbe geht jedoch sehr langsam vor sich. Ausserdem müssen die auf dem Filter gesammelten Stromata aufs neue, und zwar längere Zeit, mit Wasser gewaschen werden, um frei von Farbstoff zu werden—oder, zur höchsten Enttäuschung des Experimentators, sich in ein verändertes, in Salzlösungen unlösliches Präparat zu verwandeln. Um den Process der Auswaschung des Farbstoffs zu beschleunigen, wandten wir Aether an, wowei Herr Dr. Masloff das beste Verhältniss zwischen dem Wasser und dem Aether erfahrungsweise feststellte. Auf 1 Vol. Aether dürfen nicht mehr als 1—3 Vol. Wasser kommen, da sonst, bei grösserem Wasserüberschuss, die Stromata anfangen sich aufzulösen, und zwar ganz bedeutend, dem Auge sichtbar! Die Auflösung der Stromata dürfte in diesem Falle der Einwirkung des von den Blutkörperchen beim Waschen mit Glaubersalz zurückgehaltenen Salzes zugeschrieben werden. Nach dem Waschen mit dem Salze werden die Blutkörperchen in kugel- oder cylinderförmige, mit Hahn und Pfropfen versehene, sog. Scheidungstrichter (Fig. 4) gebracht, in welche zuerst der Aether und dann, wie schon gesagt, 3—8-mal mehr Wasser gebracht wird. Wasser und Aether muss soviel genommen werden, dass bei der Vermengung mit den Blutkörperchen die Mischung das Aussehen einer Flüssigkeit, nicht aber eines Breies habe. Nachdem man den Scheidungstrichter verkorkt hat, schüttelt man das Gemenge längere Zeit recht stark, indem man von Zeit zu Zeit den Pfropfen lüftet, damit die Aetherdämpfe entweichen können. Zum

Abstehen wird der Trichter in den Ring eines Stativs gestellt. Dabei teilt sich das Gemenge sehr bald in drei Schichten, eine untere dunkelrote, anfänglich trübe, aber von unten aus sich bald klärende und nach oben Flocken ausscheidende, welch letztere allmälig aufschwimmen und die mittlere Schicht bilden; die obere Schicht besteht aus dem Aether, welcher während des Aufschwimmens der Stromata schon Zeit gehabt hat sich auszuscheiden. Es möge hier bemerkt werden, dass, wenn zu wenig Aether genommen wurde, die Stromata am Boden des Gefässes bleiben und das Waschen erschweren können; doch veranlasst ein Aetherzusatz zu rechter Zeit die Stromata auch in diesem Falle die mittlere Lage einzunehmen oder, wenn die Aethermenge zu gering gewesen ist, die obere, da in diesem Falle über den Stromata sich kein Aether ausscheidet, so dass es hier nur zwei Schichten giebt. Bei genügender Aethermenge, wenn sich die drei Schichten mehr oder weniger scharf abgetrennt haben, lüftet man behufs allmäliger Entfernung der untern Schicht, welche hauptsächlich den Farbstoff enthält, den Pfropfen und dann behutsam den Hahn. Sodann werden die Stromata mit einer neuen und genügenden Quantität Aether und Wasser im Verhältniss 1 : 3—8 Vol. umgeschüttelt, worauf man das Abstehen, Abgiessen, Zugiessen des Gemenges aus Wasser und Aether u. s. w. bis zu völliger Entfärbung, d. h. bis die mittlere Schicht schneeweiss wird, wiederholt. Die begonnene Operation muss an demselben Tage zu Ende geführt werden; das noch nicht vollständig entfärbte Gemenge darf nicht über Nacht stehen bleiben, da die Stromata den sich zersetzenden Farbstoff aufnehmen, und es dann unmöglich ist ein farbloses Präparat zu erhalten! Behufs Entfernung des Aethers wird die schneeweisse Masse in breite Schalen gegossen. Doch auch in dieser Gestalt darf man sie nicht lange stehen lassen, da die Stromata allmälig die Fähigkeit einbüssen sich in Salzlösungen aufzulösen. Das frischbereitete Präparat ist in Kochsalz, von 0,5%-iger Lösung an beginnend, löslich! Um die gallertartige Masse zu reinigen, löst man sie am besten in 5%-iger Chlornatriumlösung auf, filtrirt, und fällt das Filtrat mit einem Salze (zu vollständiger Fällung am besten mit Ammoniumsulfat). Die in neutralen Salzen der Alkalien und Erdalkalien erhaltenen Lösungen der Stromata besitzen alle Eigenschaften der Globulinlösungen: sie werden von Wasser, Säuren, Wärme, durch Sättigung mit Salzen u. s. w. gefällt. Die ausgeschiedenen Niederschläge sind in Salz- oder Schwefelsäure 1‰—2‰ oder in Alkalien von ähnlicher Concentration löslich u. s. w.

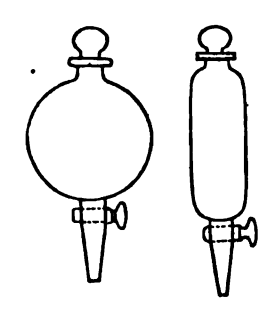


Fig. 4.

Um aschenfreies Globulin zu erhalten, unterwirft man entweder unmittelbar die erwähnte weisse Masse oder die aus deren Salzlösungen erhaltenen, in 1‰—1% Salz—oder Schwefelsäure aufgelösten Niederschläge der Dialyse in Filter-Dialysoren. Nach 16—48 und mehr Stunden entstehen geléeartige Massen reinen Globulins mit den für das typische Globulin (s. Kap. XI u. folg.) anerkannten Eigenschaften.

LITERATUR ZU KAP. V.

1) **Ancell.**—Bibliothek von Vorlesungen etc. Leipzig. 1844. 2) **Андреевъ.**—Военно-медиц. Журналъ. 1869, т. 106. 3) **Arloing.**—Comp. rend. 1872, t. 74. 4) **Babo.**—Ann. Liebig's 1852, Bd. 82. 4a) **Bergergrün**—Centrbl. Physiol. 1888. Bd. 2. 5) **Berzelius.**—Lehrbuch der Thier-Chemie; übers. v. Wöhler. Dresden. 1831. 6) **Id.**—Lehrbuch der Chemie. Dresden & Leipzig. 1840. Bd. 9. 7) **Bonnet.**—Comp. rend. 1846. t. 23. 8) **Brande.**—Arch. deutsch. Meckel's. 1816. Bd. 2. 9) **Brücke.**—Sitzungsber. Wien. 1867. Abhl. II, Bd. 56. 10) **Commaille.**—Journ. de pharm. 1866. Série IV, t. 4. 11) **Дамаскій.**—Вѣстн. Мед. 1865, годъ 5. 12) **Denis.**—Essai sur l'application de la chimie à l'étude physiologique du sang etc. Paris, Bichet. 1838. 13) **Id.**—Démonstration expérimentale sur l'albumine etc. Commercy. 1839. 14) **Id.**—Nouvelles études chimiques, physiologiques et médicales etc. Paris. 1854. 15) **Id.**—Comp. rend. 1858, t. 47. 16) **Id.**—Mémoires sur le sang, etc. Paris. 1859. 17) **Denis-Beaudant.**—Comp. reud. 1837, t. 5. 18) **Denné.**—Journ. de chim. médic. 1826, t. 2. 19) **Dumas et Prévost.**—Ann. de chim. & phys. 1823, t. 23. 20) **Figuier.**—Ann. de chim & phys. 1844, Série III, t. 11 21) **Funke.**—Zeitschr. rat. Med. 1851, Bd. 1. 22) **Id.**—Ib. 1852, Bd. 2. 23) **Gautier.**—Dictionnaire de chimie etc., par Wurtz. Paris. 1869, part. II, t. 2. 24) **Id.**—Chimie appliquée à la physiologie etc. Paris. 1874, t. 1. 25) **Gerlach.**—Handbuch d. allg. & spec. Gewebelehre etc. Mainz, 1848. 26) **Günsberg.**—Sitzungsb. Wien. 1862, Abth. II, Bd. 45. 27) **Haller.**—Anfangsgründe der Physiologie etc. 1762. Bd. 2. 28) **Halliburton & Friend.**—Journ. of physiology. 1889. t. X. 28) **Hamburger.**—Centralbl. Physiol. 1890. Bd. 4. 29) **Hammarsten.**—Jahresber. Maly. 1875, Bd. 5. 30) **Hewson.**—Experimental Inquiries; part. III—Blood. 1777. 31) **Id.**—Ib. The third edit. 1780. 32) **Heynsius.**—Arch. Pflüger's 1869, Bd. 2. 33) **Home.**—Transact. phil. abrg. 1809. v. 18 (Transac. philos. 1800, vol. 90). 34) **Hoppe-Seyler.**—Arch. Virchow's. 1864, Bd. 29. 35) **Id.**—Handbuch. d. phys. path. chem. Analyse. Berlin 1865. Aufl. 2. 36) **Id.**—Untersuch. med. chem. 1867—71, Hft. 1—4. 37) **Horn.**—Das Leben des Blutes etc. Augsburg. 1844. 38) **Hunter.**—Versuche über das Blut etc. Leipzig. 1797. Bd. I. 39) **Young.**—An introduction to medical literature etc. London. 1823. 40) **Kowalewsky.**—Centrbl. f. m. W. 1886, Jahrg. 24. 41) **Id.**—Ib. 1887, Jahrg. 25. 42) **Id.**—Ib. 1890, Jahrg. 28. 43) **Krimer.**—Versuch einer Physiologie des Blutes. Leipzig. Knobloch. 1823. Th. 1. 44) **Kühne.**—Lehrbuch d. physiol. Chemie. Berliu. 1866—68. 45) **Landois.**—Centrbl. f. m. W. 1874, Jahrg. 12. 46) **Lecanu.**—Ann. Pogg. 1832. Bd. 24. 47) **Id.**—Etudes chimiques sur le sang humain. Thèse. Paris. 1837. 48) **Id.**—Ann. Liebig's. 18... Bd. 26. 49) **Id.**—Comp. rend. 1852, t. 35. 50) **Id.**—Nouvelles études chimiques sur le sang. Paris. 1852. 51) **Lehmann.**—Berichte sächs. Gesell. 1850, Jahrg. 2. 52) **Lehmann.**—Précis de chimie physiologique animale. Paris. Masson. 1855. 53) **Letellier.**—Comp. rend. 1840, t. XI. 54) **Liebig.**—Handwörterbuch der reinen und angewandten Chemie, von Liebig & Poggendorf. 1888—41. 55) **Lilienfeld.**—Zeitschr. Physiol. Chem. 1893, Bd. 18. 56) **Magendie.**—Leçon sur le sang. Bruxelles. 1839, t. 4. 57) **Mandl.**—Arch. gén. de méd. 1840, Série III, t. 9. 58) **Moleschott.**—Die Physiologie der Nahrungsmittel. Darmstatt. 1850. 59) **Id.**—Physiologie des Stoffwechsels in Pflanzen und Thieren. Erlangen. 1851. 60) **Id.**—Arch. f. Heilkunde. 1852. Jahrg. 11. 61) **Müller.**—Ann. Pogg. 1830, Bd. 19. 62) **Id.**—Arch. gén. de méd. 1833, Série II, t. 1. 63) **Mulder.**—Bull. néerland. 1839, année 8. 64) **Id.**—Ann. Liebig's. 1839, Bd. 31. 65) **Id.**—Versuch einer allg. physiol. Chemie. Braunschweig. 1844. 66) **Nasse.**—Wagner's Handwörterbuch. 1842, Bd. 1. 67) **Nauck.**—Ueber eine neue Eigenschaft der Producte der regressiven Metamorphose der Eiweisskörper. Dorpat. 1886. 68) **Panum.**—Jahrb. Virchow's 186. Jahrg. 4. 69) **Plenk.**—Hygrologie des menschl. Körpers etc. Berlin. 1796. 70) **Poggiale.**—Comp. rend. 1849, t. 29. 71) **Pribram.**—Arbeit. Ludwig's. 1871, Jahrg. 6. 72) **Raspail.**—Expériences chimiques et physiologiques. 1829. 73) **Id.**—Nouveau système de chimie organique fondé sur des méthodes nouvelles d'observation. Paris. 1833. 74) **Robin & Verdeil.**—Traité de chimie anatomique et physiologique etc. Paris. 1853, t. 3. 75) **Rollett.**—Sitzungsb. Wien. 1862. Abth. II, Bd. 46. 76) **Id.**—Hermann's Handbuch der Physiologie. 1881, Bd. IV, Th. 1. 77) **Id.**—Sitzungsb. Wien. Abth. III, Bd. 84. 78) **Scherer.**—Chem. & mikroscop. Untersuchungen. etc. Würzburg. 1843. 79) **Schmidt. C.**—Ann. Liebig's. 1847, Bd. 61. 80) **Id.**—Charakteristik d. epidemischen Cholera etc. 1850, Th. 1. 81) **Schmidt A.**—Arch. du Bois. 1862. 82) **Id.**—Arch. Virchow's 1864, Bd. 29. 82-a) **Id.**—Arch. Pflüger's 1872, Bd. 6. 83) **Schultz.**—Comp. rend. 1838, t. 7. 84) **Schwartz.**—Ueber die Wechselbeziehung zwischen Haemoglobin und Protoplasma. Dorpat. 1888. 85) **Schweiger-Seidel & Schmidt.**—Arbeiten Ludwig's. 1867. Jahrg. 2. 86) **Semmer.**—Ueber die Faserstoffbildung im Amphibien- und Vogelblut etc. Dorpat 1874. 87) **Simon.**—Ann. Pogg. 1838. Bd. 45. 88) **Id.**—Journal für prakt. Chemie. 1840, Bd. 19. 89) **Id.**—Handbuch d. angewandten medic. Chemie. Berlin. 1840. Bd. 1. 90) **Stricker.**—Arch. Pflüger's. 1868, Bd. 1. 91) **Villard.**—Journ. de physique. 1804, t. 58. 92) **Virchow.**—Arch. Virchow's. 1847, Bd. 1. 93) **Id.**—Gesammelte Abhandlungen etc. Frankfurt a. M. 1856. 94) **Weber.**—Journ. f. prakt. Chem. 1854, Bd. 61. 95) **Wittich.**—Ib. 1854, Bd. 61. 96) **Wooldridge.**—Arch. du Bois. 1881. 97) **Id.**—Ib. 1883.

VI. Das Globulin der weissen Blutkörperchen.

Cytoglobin.

Synonyme: Albumin und Fibrin—Mandl, Albumin—Güterbock, Caseïn—Dumas & Cahours, Albumin—Lehmann & Messerschmidt, hyaline Substanz—Rovida, Miescher, cell-globulin—Halliburton, Cytoglobin—Schmidt, Morochowetz.

Historische Angaben. Gegen die vierziger Jahre, als die Lehre von der Identität oder wenigstens nahen Verwandschaft der farblosen Blutkörperchen [1]) des Blutes, der Lymphe, des Milchsafts, der Eiterkörperchen u. s. w. ihren Anfang nahm, fingen auch Arbeiten über die chemische Structur der weissen Blutkörperchen an zu erscheinen. Mandl (1837, 19 p. 479), welcher die Eiterkörperchen von der Flüssigkeit durch Filtration abtrennte, war der Ansicht, dass die grösseren Körperchen aus Fibrin, die kleineren aus Albumin bestehen. Gleichsam als Bestätigung dieser Angaben fand Güterbock (1837, 7 p. 9; 8 p. 378), dass die abgetrennten Eiterperchen in Essigsäure sich lösen, und die Lösung von gelbem Blutlaugensalze gefällt wird, woraus er schloss, dass die Eiterkörperchen aus Albumin bestehen. Güterbock beobachtete, dass die Eiterkörperchen sowohl in gewöhnlichem Wasser als in Zuckerwasser an den Rändern heller werden, in der Mitte dagegen sich trüben (7 p. 9). Aufquellen und Hellerwerden der Ränder der Eiterkörperchen unter dem Einflusse von Wasser beobachteten später Gruby & Delafond (1843, 6 p. 1369). Nach Güterbock's Beobachtungen, lösen Alkalien die Eiterkörperchen auf. Zu derselben Zeit beobachtete auch Babington (1837, 1 p. 268), dass die Eiterkörperchen mit Alkalien eine gallertartige Masse zu bilden schienen; Dumas & Cahours (1842, 3 p. 416) sahen die Hauptmasse der farblosen Zellen für Caseïn an.

Die ersten näheren Untersuchungen über die Proteïnkörper der weissen Körperchen begegnen wir in Lehmann's & Messerschmidt's (1842, 17 p. 220) Arbeit. Die genannten Forscher gewannen auf Grund mikroscopischer Reactionen die Überzeugung, dass die Eiterkörperchen in verdünnten Mineralsäuren und auch in verdünnten organischen Säuren aufquellen und dann sich auflösen. Chlornatrium- und Chlorammoniumlösungen und einige andere Salzlösungen verhalten sich etwas anders: die Auflösung der äusseren Schicht des Körperchens, die sie, zum Unterschied vom Kern, Hülle nannten, findet ohne vorhergehendes Aufquellen statt (ib. p. 233) [2]). Im allgemeinen halten Lehmann & Messerschmidt die von ihnen ausgeschiedene Substanz derjenigen für analog, die sie aus Hühnereiweiss (ib. p. 233—4) bei der Verdünnung mit Wasser erhielten, nämlich für salzlösliches (17 p. 234) Ovoglobin (p. n. 72). Dabei sprechen sich die Autoren dahin aus, dass das Protoplasma (die Hülle) der Körperchen auch in concentrirten Salzlösungen verschwindet (17 p. 231). Doch kann Henle nicht zugeben, dass die concentrirten Salzlösungen das Protoplasma (die Hülle) der Eiterkörperchen auflösen, sondern nimmt hier Zusammenschrumpfen, Zusammenfallen des Protoplasma an (10 p. 192). In Borax (1 : 16 H_2O)

---

[1]) Um Irrtümern vorzubeugen, bemerken wir hier gleich, dass Prévost & Dumas (1823, 4 p. 51 u. folg.) das Stroma der roten Blutkörperchen „globules blancs" nennen.

[2]) „Wurden diese Zellen mit Salmiak-, Kochsalz- oder Salpeterlösung behandelt, so löste sich die Hülle vollkommen auf, so dass nur der Kern und wenig vereinzelte Pünktchen übrigblieben. Wir finden nämlich in der Hülle der Eiterkörperchen einen Stoff, den wir künstlich aus Eiweiss auf verschiedene Weise darstellen können" (17 p. 236).

quellen die Körperchen stark auf, und der Eiter stellt dann eine geléeartige Masse vor. Unter dem Mikroscop verschwammen die Umrisse der Körperchen; durch Zusatz von Essigsäure wurden die Eiterkörperchen wieder unterscheidbar (10 p. 192—3). Diese Erscheinungen, die jetzt durch die gleichzeitige Einwirkung von Säuren und Salzen sich leicht erklären, veranlassten Henle, Lehmann & Messerschmidt's Beobachtungen gegenüber sich ungläubig zu verhalten. In der Folge identificirte jedoch Lehmann (1853, 16 p. 133) diese Körperchen mit dem Muskelfibrin (Myoglobin s. Kap. VII).—Auch Virchow (30 p. 86) gab die Löslichkeit sowohl der Eiterkörperchen als auch der farblosen Blutkörperchen in neutralen Salzen zu. Denis's Beobachtungen (1856, 2 p. 188) ergaben dieselben Resultate; bei der Behandlung von reinem Eiter mit dem doppeltem Volum 10%-iger Kochsalzlösung bildet sich eine allgemeine zähe Masse, in welcher die Blutkörperchen verschwinden und welche im ganzen den Charakter der Stromasubstanz der roten Blutkörperchen vorstellt (ib. p. 188). In einem andern Falle behandelte Denis Eiter ebenfalls mit 2 Vol. aber schon circa 2%-iger Kochsalzlösung, worauf der Niederschlag mit Wasser gewaschen wurde; es bildete sich eine zähe, wenig dichte Masse (2 p. 189). Hoppe-Seyler (1865, 13 p. 363) filtrirte die Eiterkörperchen ab und fand nach dem Auswaschen mit Wasser, dass dieselben in 10%-iger Chlornatriumlösung löslich sind, wobei eine trübe, dicke, schwer filtrirbare Flüssigkeit entsteht. Das Filtrat scheidet mit Wasser Niederschläge aus, welche die Eigenschaften des Myosins (in Kühne's Sinne) aufweisen. In der Folge bedienten sich wie Hoppe-Seyler (1871, 14 p. 492) so auch sein Schüler Miescher (20 p. 442) des Glaubersalzes zur Abscheidung der Eiterkörperchen von der Eiterflüssigkeit. Miescher wusch die Eiterkörperchen 2—und sogar 3-mal mit in der Kälte gesättigter, dann mit dem 9-fachen Vol. Wasser verdünnter Natriumsulfatlösung. Nach dem Abfiltriren wird eine dicke, schleimige, in Wasser unlösliche Masse erhalten. In Kochsalzlösung quellen die Körperchen stark auf und bilden eine gallertartige, schleimige Masse; bei dem Zusatz von Wasser fällt dieser Schleim aber in Flocken aus (ib. p. 444), welche bei der Behandlung mit Salzen ihre schleimige Consistenz wieder annehmen, sich jedoch nicht filtriren lassen. Dieses Aufquellen wird auch gar nicht beobachtet, wenn die Eiterkörperchen nach der Ausscheidung mehr als 24—36 Stunden unter Wasser gelegen haben; in $^{1}/_{2}$—1‰ Natriumcarbonat lösten sich die Körperchen wieder auf; nach der Neutralisation schied das Filtrat in Salzen unlösliche Niederschläge (ib. p. 445) aus; nichtsdestoweniger fand Miescher, dass sehr verdünnte (1‰) Salzsäure aus den Körperchen eine bedeutende Menge Proteïnkörper extrahirt, welche folglich in dieser Beziehung—Löslichkeit in Salzsäure von erwähnter Concentration—den Globulinen analog sind (ib. p. 446). Doch ist Miescher's Beschreibung seiner Beobachtungen weniger einfach als das, was wir soeben dargelegt. Miescher führt, wenn nicht die Vorstellung, so doch die Benennung „hyaline Substanz" ein, indem er dieselbe mit Rovida's Namen verbindet, und scheint unter dieser Substanz die in seinen Versuchen „aufgequollene", aber deutlich den Charakter des Globulins tragende Substanz zu verstehen. Dieser Umstand bedarf auch noch deshalb einer Erklärung, weil der Ausdruck „hyaline Substanz"—ohne irgend einen Hinweis auf den Ursprung desselben, sowie ohne die nötige Beachtung der Geschichte der Eiterkörperchen — sammt Miescher's Angaben in Hofmann's (1883, 12 p. 4) Lehrbuch der Tier-Chemie aufgenommen ist. Es muss erwähnt werden, dass Virchow schon im Jahre 1846 (30 p. 86) Eiterkörperchen in concentrirten Salzlösungen oder „salzhaltigem Wasser" (s. oben) unter dem Mikroscop beobachtete und dabei bemerkte, dass, während das distillirte Wasser die Körperchen allmälig befeuchtet, von der inneren körnigen und dunklen Masse eine glatte, homogene, dünne, blasse Hülle sich abzutrennen beginnt. Bei beschleunigter Behandlung mit Wasser ist diese Abscheidung der äusseren Schicht nur schwach ausgedrückt; anstatt dessen beobachtet man aber, dass die innere körnige Masse sich lockert, und in derselben kleine, blasse, in Wasser unlösliche Teilchen (30 p. 87) bemerkbar werden; bei längerem Stehen lösen sich jedoch alle Teile der Zelle, sowohl die Hülle und die körnige Masse als auch der Kern (ib. p. 88), in Salzlö-

sungen auf. In der Folge—nach Virchow—bemerkte Rovida (1867, 22 p. 608) [1]), während er farblose Blutkügelchen und ihnen ähnliche Gebilde in 5%—18% Kochsalzlösungen beobachtete, dass nach dem Verschrumpfen der Körperchen in den erwähnten Lösungen dieselben schon 10 Minuten später grösser werden, und ein Teil der Körperchen, in welchem keine Körner enthalten sind ist, heller wird, als er war: manchmal geschieht dies sogar, bevor die Verschrumpfung ein Ende genommen hat, wobei die Zellen einen hellen Tropfen oder eine durchsichtige Randzone ausscheiden, welche in 10%-iger Kochsalzlösung sich dennoch auflöst [2]). Solche durchsichtige peripherische Zonen beobachtete Rovida auch an den farblosen Blutkörperchen von Froschleichen, die 28 Stunden bei 17° gelegen hatten. Obgleich dem Autor sich die Frage aufwirft, ob angesichts der Löslickeit des durchsichtigen Tropfens und der durchsichtigen Randzone in 10%-iger Kochsalzlösung diese Gebilde nicht vielleicht aus Myosin bestehen, entschliesst sich Rovida dennoch nicht, irgend einen Schluss über die chemische Natur der künstlich hervorgebrachten Randzone der farblosen Zellen zu ziehen [3]). Wie es scheint, waren Virchow's, Güterbock's und and. (p. n. 155), vor allem aber M. Schulze's (28 p. 58) Arbeiten Rovida nicht bekannt, da Schulze unter mehr oder weniger normalen Bedingengen ebenfalls eine äussere hyaline Protoplasmaschicht beobachtet hatte [4]). Miescher (20 p. 441), der nur Rovida's Arbeit kannte, bestätigt [5]) die Bildung eines hyalinen Saums bei den Eiterkörperchen zuweilen an dem ganzen Umfang, häufig aber in Gestalt einseitiger halbkugeliger Vorsprünge und Fortsätze. Bei fernerer Beobachtung derselben in Chlornatrium bemerkte Miescher, dass die hyaline Portion an Umfang zunahm, deren Umrisse schwächer wurden und endlich ganz verschwanden, während der innere körnige Teil bei einigen Körperchen erhalten blieb, bei anderen zerfiel. Beim Umschütteln verteilt sich die geléeartige Masse in der Chlornatriumlösung nicht gleichmässig, dennoch fällt Wasser diese Gallerte in Gestalt von Flocken (ib. p. 445) aus; wie lange letztere auch unter Wasser bleiben, sie lösen sich darin nicht auf (ib. p. 444). Miescher zieht daraufhin den Schluss: „folglich kann die hyaline Substanz (!) in Wasser nicht löslich sein, wie Rovida annimmt“ [6]), spricht aber auf derselben Seite etwas weiter, (ib. p. 445) von dieser

[1]) Aus Stricker's Mitteilung, aus dem Italienischen übersetzt.

[2]) „Aus den Furchungskugeln der Froscheier treten die Tröpfchen gleichfalls unter den bereits beschriebenen Umständen aus; doch kommt es hier auch vor, dass sich eine hyaline Randzone bildet, welche analoge Erscheinungen bietet, d. h. sie verschwindet allmälig“ (22 p. 609).

[3]) „Der Umstand, dass die Tröpfchen in der zehnpercentigen Kochsalzlösung allmälig verschwanden, oder, was richtiger ist, gelöst wurden, legte die Vermuthung nahe, dass sie aus Myosin beständen. Ein gleiches gilt für die Randzone der Furchungskugeln, welche in der genannten Lösung erscheinen und wieder schwinden. Auf Grundlage der nun folgenden Beobachtung muss ich jedoch hinzufügen, dass uns das Aussehen der hyalinen Randzone noch keinen Anhaltspunkt bietet, um auf ihre chemische Beschaffenheit Schlüsse zu ziehen“ (22 p. 609).

[4]) „Ich habe an verschiedenen Orten darauf aufmerksam gemacht, dass das Protoplasma einer Zelle eine sehr verschiedene Dichtigkeit haben kann..... Bei der kleineren Furchung der Embryonalzellen springt die Rinde als hyaline, körnchenfreie Schicht über die körnchenhaltige Substanz vor“ (28 p. 58; s. auch p. 6 u. folg.).

[5]) Miescher (20 p. 444) beruft sich auf Rovida folgendermaassen: „Sitzungsbericht der Wiener Akademie. Bd. 56 u. a. a. O.“, wobei indessen in Miescher's Schrift Rovida's weder früher noch später erwähnt wird. Mich damit nicht begnügend, habe ich sowohl den Anzeiger der Sitzungsb. d. Wien. Ak. als auch andre ähnliche Anzeiger und Berichte durchgesehen, aber ausser der von uns angeführten Schrift in Bd. 56 d. Sitzungsberichte über die Leukocyten nichts gefunden, was mit Rovida's Namen verknüpft wäre.

[6]) „Die als Endproduct dieser Einwirkung erhaltene schleimige Masse vertheilt sich niemals gleichmässig in überschüssiger ClNa-Lösung; auch nach noch so oft wiederholtem Schütteln ballt sie sich immer wieder in schleimige Klumpen zusammen. Durch Wasser wird die Gallerte in Fetzen gefällt. Man erkennt zwischen den körnigen unverändert gebliebenen Zellresten eine faserig membranöse Masse, welche in reichlicher Menge die Zellreste zusammenkittet,—offenbar nichts anderes als die vorher gequollene Substanz. Dieses Bild ist auch nach tagelanger Einwirkung von viel destillirtem Wasser unverändert. Die hyaline Substanz kann also unmöglich, wie Rovida behauptet, in Wasser löslich sein. Die gefällten Fetzen und Flocken gaben mit Salzlösungen wieder die vorige Gallerte“ (20 p. 444—5).

Substanz als von einer wohl bekannten: „die sogenannte hyaline Substanz (Rovida) der Eiterzellen", obgleich wir dem Ausdruck „hyaline Substanz" hier zum ersten Mal begegnen. Aus dem Dargelegten ersehen wir, dass sowohl diese Benennung als auch der darunter gemeinte Körper weder vom historischen noch vom chemischen Standpunkte aus ein Recht auf selbständige Existenz besitzt und zwar aus folgenden Gründen: 1) Rovida stellte, soviel mir bekannt ist, eine solche Benennung nicht auf, und wenn dieselbe mit dem Namen irgend eines Gelehrten verknüpft werden soll, so hat Virchow jedenfalls ein grösseres Recht darauf (p. n. 156). 2) Rovida entschloss sich nicht einmal zu irgend einer Voraussetzung über die chemische Natur der Substanz, welche einen Bestandteil des durchsichtigen Randes bildet. 3) Den obenerwähnten Angaben Miescher's gemäss sind unter „hyaliner Substanz" in chemischer Beziehung die durch Auswaschen mit Natriumsulfat von dem Eiterplasma (Serum) befreiten Eiterkörperchen zu verstehen, die in der Folge unter dem Einfluss des Kochsalzes das Aussehen einer schleimigen, gallertartigen Masse angenommen haben. 4) Sowohl Virchow als Rovida sprechen sogar von der vollen Löslichkeit nicht nur des durchsichtigen Teils sondern auch des Kerns (Virchow p. n. 156). 5) Miescher selbst leugnet schliesslich nicht ab, dass bei dem Versuch die obenerwähnte geléeartige Masse zu filtriren, durch den Filter eine Flüssigkeit läuft, welche unzweifelhaft einen Proteïnkörper enthält, obgleich sie von Wasser nicht getrübt wird, was, Miescher's Ansicht nach, der Fall sein würde, wenn dieser Körper Myosin wäre [1]). Dessenungeachtet beobachtete Miescher Spuren von Trübung schrieb diese aber den Überresten vom Serum, welches nach dreifachem Waschen der Körperchen mit Glaubersalz übriggeblieben war (20 p. 442), zu. 6) Ausserdem fand Miescher, dass diese Gallerte in Natriumcarbonat $^1/_2\,^0/_{00}$—$1\,^0/_{00}$ und in Chlorwasserstoffsäure $1\,^0/_{00}$ löslich sei, was nur in Bezug auf leichtlösliche Globuline bekannt ist. 7) Ferner weist die Fähigkeit in Salzen bis zum Verlust ihrer Umrisse aufzuquellen, in Wasser zusammenzuschrumpfen und wieder zu einer schleimigen oder geléeartigen Masse aufzuquellen nicht nur auf Eigenschaften hin, die diesen Körper dem Globulin nähern, sondern auch noch darauf, dass, wenn Miescher die Eiterkörperchen noch länger in der Salzlösung gehalten hätte, dieselben sich aufgelöst haben würden. Dies kann sowohl auf Grund des von uns Mitgeteilten und Virchow's und Rovida's Beobachtungen, als auch derjenigen der Vorgänger und Nachfolger genannter Autoren, endlich auch auf Grund unserer eignen Untersuchungen behauptet werden. 8) Ausserdem gelang es Miescher nicht, diese „hyaline Substanz" aus der Zelle auszuscheiden. Die dargelegten Beobachtungen Miescher's, Rovida's und Virchow's haben mehr histologische Bedeutung.

Unter den späteren Autoren ist es interessant Kühne (1866, 15 p. 188) zu nennen, der zur chemischen Untersuchung der farblosen Körperchen vorschlug, sich der sogenannten Entzündungsmembran zu bedienen, oder solche in der Kälte abgestandenem Pferdeblut zu entnehmen, wobei die weissen Blutkörperchen, die erst später ausfallen, an der Grenze, zwischen der Schicht der roten Blutkörperchen und dem Plasma sich sammeln. Desgleichen empfiehlt auch A. Schmidt (1874, 24 p. 354), in der Voraussetzung, dass die fibrinoplastische Substanz ihren Ursprung den farblosen Blutkörperchen (ib.) verdankt, gleich Kühne, behufs künstlicher Darstellung der fibrinoplastischen Substanz (24 p. 355; 25 p. 533) des Seroglobins, die farblosen Körperchen aus abgekühltem Blute zu sammeln.

Hier wollen wir auch der Beobachtungen von Plosz (21 p. 373) erwähnen. Um die Leberzellen von den übrigen, wenn auch ziemlich spärlichen Gewebebestandteilen der Leber zu isoliren, hat Plosz die vom Blute befreite Leber zerschnitten und durch nicht zu dichtes Leinen geknetet. Der Zellenbrei wurde hierauf mit

[1]) „Ich habe mich nun oft vergeblich bemüht, durch Filtration aus der ClNa-Gallerte eine Lösung zu erhalten, welche Myosinreactionen gäbe. Es lief fast immer eine ziemliche Menge Flüssigkeit durch, dieselbe gab aber, in Wasser getröpfelt, keine Trübung, höchstens in seltenen Fällen eine geringe Spur, die man immer noch einer unvollständigen Auswaschung des Serums zuschreiben könnte" (20 p. 445).

einer NaCl-Lösung von 0,75% versetzt und zur Senkung der Zellen hingestellt. Extrahirt man die isolirten und mit Wasser oder 0,75-procentiger NaCl-Lösung erschöpften Zellen mit NaCl-Lösung von 10%, so bekommt man reichliche Mengen eines bei 75° C. coagulirenden Eiweisskörpers in Lösung. Derselbe ist durch viel Wasser, sowie durch Ueberschuss von concentrirter NaCl-Lösung, oder durch Eintragen von NaCl-Stückchen fällbar. Der Körper wäre demnach, meinte Plosz (ib. p. 377), den globulinartigen Eiweisskörpern zuzuzählen.

Ferner bedient sich Wooldridge (1881, 31 p. 395) zur Abtrennung der weissen Blutkörperchen, wie er es schon mit den roten gethan hatte (p. n. 149—50), der Centrifuge. Um während irgend einer der vorgeschlagenen Manipulationen dem Gerinnen vorzubeugen, lässt Wooldridge das Blut aus den Blutgefässen unmittelbar in das nämliche Volum halbgesättigter Magnesiumsulfatlösung einfliessen. In einem anderen Falle injicirte Wooldridge, um der Blutgerinnung vorzubeugen, nach Schmidt-Mühlheim's (27 p. 33) und Fano's (5 p. 277) Methode eine Peptonlösung in die Blutgefässe der Tiere. In beien Fällen wurde die Flüssigkeit mit Aether bis zur Extraction des Hämatoglobins behandelt, wobei im letzteren Falle Magnesiumsulfatlösung zugesetzt werden musste, weil sonst das Blut gerann, sobald der Aether zugegossen wurde. Nach der Zerstörung der Körperchen durch den Aether wurde das Blut in beiden Fällen mehrere Stunden centrifugirt, wobei sich ein farbloses Gerinnsel in Gestalt einer Scheibe ausschied, welches aus Kernen, zerrissenem Protoplasma und kaum wahrnehmbaren Fäden (31 p. 395) bestand.

Es ist interessant, dass Wooldridge überzeugt ist, er habe hier—in dieser Scheibe—nur farblose Blutkörperchen erhalten, die er deshalb mit ätherhaltigem Wasser auswäscht. Allein der Zweifel, ob hier die Zellen keinen materiellen Schaden erlitten haben, was nur ausgeschlossen sein würde, wenn dieselben lebendig geblieben wären, veranlasst Wooldridge ein anderes Verfahren zur Gewinnung der farblosen Körperchen zu suchen.

Es bedarf wohl kaum der Bestätigung, dass das soeben beschriebene Verfahren in keinem Falle eine Gewinnungsmethode der farblosen Körperchen aus dem Blute genannt werden kann. Als Argument zu Gunsten des Nichtvorhandenseins von Stromata der roten Blutkörperchen in den oben beschriebenen Niederschlägen führte Wooldridge an, dass durch Aetherzusatz die Stromata so stark aufquellen, dass die Centrifugalkraft sie aus der Flüssigkeit nicht mehr auszuscheiden vermag [1])!! Volle Beachtung aber verdient die Gewinnung der Körperchen aus den Lymphdrüsen. Wooldridge (31 p. 397) empfiehlt die Drüsen von Hunden oder Kälbern (ib. p. 404) mit 0,5%-iger Kochsalzlösung zu waschen, zu zerschneiden und dann die Zellen durch Leinwand durchzupressen. Alles durch die Leinwand Durchgelaufene wurde mit 0,5%-iger Kochsalzlösung versetzt und centrifugirt. Die unter der Einwirkung halbgesättigter Magnesiumsulfatlösung oder des Plasma peptonisirten Blutes ausgeschiedenen Körperchen zerfallen, wobei die Kerne sich nicht verändern, der übrige Teil der Zellen sich aber in eine fibrinähnliche Masse verwandelt (31 p. 397 u. 404). Die auf solche Weise gereinigten Körperchen lösen sich weder in Chlorwasserstoffsäure 2‰ noch in wässerigen Chlornatrium- oder Magnesiumsulfatlösungen, werden aber leicht von verdünnten Alkalien aufgelöst (ib. p. 399). Doch findet Wooldridge, dass der aus Lymphzellen bestehende Niederschlag in 2%-iger Chlornatrium- oder Magnesiumsulfatlösung in einigen Minuten sich in ein gemeinsames Coagulum verwandelt, welches, mit einem Glasstäbchen gehoben, das Aussehen eines zähen Schleimes hat. In Wasser eingebracht, fällt das Coagulum in Gestalt einer weissen Masse zu Boden. Nicht genug: sogar 0,5%-ige Kochsalzlösung extrahirt aus den Körperchen soviel Proteïnsubstanz, dass

[1]) „Ferner wäre an eine Verunreinigung der farblosen Zellen durch Stromata der rothen Scheiben zu denken. Vor diesem Fehler kann man sich leicht schützen durch einen Zusatz von Aether zu den zum Auswaschen benützten Flüssigkeiten; hierdurch quellen die Stromata zu stark, um durch die Centrifugalkraft aus der Flüssigkeit abscheidbar zu werden" (31 p. 398—9).

durch grössere Wassermengen nicht nur Trübung sondern auch Membranen erzeugt werden (ib. p. 404)! Im allgemeinem glaubt Wooldridge, in den Zellen der Lymphdrüsen seien Substanzen enthalten, welche zur Bildung von Fibrin dienen können (ib. p. 410). Hier verdient auch noch das Verfahren Erwähnung, dessen zuerst Samson-Himmelstjerna (1885, 11 p. 15), später Schwartz (1888, 29 p. 6) zur Abtrennung der farblosen Körperchen aus dem Blute sich bedienten, welches aber den Worten des ersteren nach, ihrem Lehrer Al. Schmidt gehört. 100 cc. rasch abgekühlten Pferdeplasma wurden in die 80-fache Menge (8 Liter) Eiswasser gebracht und 24 Stunden an einem kalten Orte stehen gelassen. Dann wurde die trübe Flüssigkeit von dem Niederschlage abgegossen, dieser mit neuen 8 Litern Eiswasser ausgewaschen, und so bis 3 Mal (23 p. 15). Dann wurden circa 15 cc. des Niederschlags behufs besserer Abtrennung der Körperchen in 2 Probirröhrchen centrifugirt. Unter dem Mikroscop ersah man, dass der auf diese Weise gesammelte Niederschlag ausschliesslich (?) aus farblosen Körperchen bestand; ein Teil derselben war garnicht verändert, die andern hatten eine ganz glatte Oberfläche, wie homogene Kügelchen sie haben, und waren vergrössert, doch waren hie und da auch freie Körnchen zu bemerken. So beschreibt den Gewinnungsprocess dieser Körperchen Samson-Himmelstjerna (ib. p. 15—16). Ebenso verfuhr Schwartz; obgleich er nur die 70-fache Menge Eiswasser im Vergleich zum Plasma nahm, spricht er sich schon bestimmter auch darüber aus, dass neben den farblosen Körperchen unter dem Mikroscop stets eine feinkörnige Masse beobachtet wird, welche, wie auch schon Krüger erwähnte hatte, aus Seroglobin besteht (29 p. 6). Abgesehen davon, dass während des Abstehens des Pferdeblutes die Hauptmasse der weissen Körperchen sich auf die Schicht der roten niederschlug und ein Teil derselben in der Masse der Blutkörperchen eingeschlossen war, bewirkt, wie wir gesehen, die Verdünnung auch des Serums nicht nur des Plasma, wie wir sehen werden, mit weit kleineren Wassermengen als 70—80 Vol., Ausscheidung von Globulin (p. n. 71). Es ist klar, dass auch dieses Verfahren nicht dienen kann, von anderen Bestandteilen des Blutes freie farblose Blutkörperchen zu gewinnen.

Um blutfreie Lymphdrüsen zu erhalten, spülte Halliburton (1888, 9 p. 255) das Tier durch die Blutgefässe mit 0,75%-iger Kochsalzlösung bis zur Entfärbung der Gewebe aus, schnitt dann die Bauchdrüsen heraus und spülte sie nach Entfernung der Hüllen behufs Abscheidung der Zellen durch. Letztere wurden mit 0,75%-iger Kochsalzlösung mittels der Centrifuge gewaschen und nach der Abtrennung von den Waschwässern in concentrirteren Kochsalzlösungen aufgelöst. Als bestes Lösungsmittel sieht Halliburton jedoch mit 9 Vol. Wasser verdünnte gesättigte Magnesiumsulfatlösung an. Wenn Halliburton in dieser Lösung auch 4 verschiedene Körper (Nucleoalbumin, Albumin und 2 Globuline) unterscheidet, so giebt er dennoch den Globulinen den Vorrang, obgleich diese nur durch ihre Gerrinnungstemperatur sich unterscheiden lassen. Einen solchen Unterschied nicht anerkennend (s. Kap. XI), sehen wir in Halliburton's Arbeiten eine Bestätigung der Beobachtungen älterer Autoren über die Gegenwart von Globulin in den farblosen Körperchen.

Lilienfeld (1894, 18 p. 474) stellte sich zur Aufgabe, die Leukocyten aus den Lymphdrüssen und der Thymusdrüse in möglichst grosser Reinheit zu isoliren. Zu diesem Zwecke wurden die aus dem Schlachthause gebrachten Drüsen von den Blutgefässen und dem anhängenden Fett sorgfältig befreit, in kleine Stücke geschnitten und in Colirtücher aus grobmaschigem festem Hanf geschlagen, danach wurde die ganze Masse in einer Presse stark gepresst und der abfliessende Saft centrifugirt. Hierbei muss die Gegenwart von Wasser sorgfältig vermieden werden. Der Saft, welcher sich mikroscopisch als farbloses Serum mit darin suspendirten vollständig erhaltenen Lymphocyten darstellt, wird durch die Centrifuge in eine weisse Bodenschicht und eine darüber stehende Flüssigkeit zerlegt.

G e w i n n u n g a s c h e n f r e i e n C y t o g l o b i n s. Sowohl die Anzahl der Arbeiten über diesen Gegenstand als auch deren Wert leiten uns zu dem Schluss, dass die Leukocyten wesentlich aus einem complicirten Stoffe bestehen, den Schmidt „C y t o g l o b i n" (26 p. 258) nannte, wir aber das Globulin dieses Stoffes „Cytoglobulin"

nennen wollen. Diese Schlüsse werden auch durch unsere eigenen Beobachtungen bestätigt.

Lymphdrüsen von Hunden, Kälbern und Schafen wurden in Stücke geschnitten und diese in 0,5%-ige Kochsalzlösung gebracht, wo sie umgeschüttelt und sachte mit den Fingern gedrückt oder mit weichen Haarpinseln geklopft wurden. Nach der Entfernung der Reste des Drüsengerüstes wurde das Präparat mit einer bedeutenden Menge derselben Kochsalzlösung begossen. Flüssiger Eiter—pus bonum et laudabile—oder von Verbänden genommener wurde unmittelbar in 0,5%—1%-ige Kochsalzlösung gebracht, wobei die Verbände zur Abtrennung der Körperchen gleichfalls in Salzlösungen abgespült wurden. Als Material zur Gewinnung von Leukocyten bedienten wir uns auch der Ochsenmilzen, wobei aber zuerst die roten Blutkörperchen entfert werden mussten; da letztere in diesem Organ sich auf dem Wege, den das Blut nimmt, befinden, so rinnt ein mittels einer Glascanüle in die Milzarterie gebrachter Strom 1% Kochsalzlösung durch das Organ und reisst die freien Elemente, die er auf seinem Wege trifft, durch die Vene mit sich fort. Wenn die Waschwässer die Gegenwart roter Blutkörperchen nicht mehr anzeigen, und die Milz ganz weiss geworden ist, wird sie zerschnitten, worauf die farblosen Elemente ebenfalls mit 1%-iger Kochsalzlösung abgespült werden. In allen 3 Fällen wurden die Flüssigkeiten mit den darin suspendirten Leukocyten entweder in weite flache Schalen oder in hohe enge Cylinder gebracht. Das Umrühren geschah in den Schalen mit einem Gänsefederbart, in den Cylindern—durch langsames Umstürzen bald auf den Boden, bald auf die obere Oeffnung; darauf überliess man die Gemenge 8—12—24 Stunden sich selbst und ersetzte dann die durch Decantiren entfernten früheren Lösungen durch neue. Wir beschränkten uns auf 3-maliges Auswaschen. Die ausgewaschenen Leukocyten wurden abfiltrirt und die Flüssigkeit entweder durch einfaches Abgiessen oder mittels Fliesspapierschachteln entfernt (p. n. 33). Die so erhaltene feuchte Masse wurde in Salzen, Alkalien und Säuren aufgelöst. Zur Auflösung in Salzen verrieb man die Leukocyten mit einer abgewogenen Menge Kryställchen und Pulver folgender Salze: Chlornatrium, Chlorammonium, Natrium-, Ammonium- oder Magnesiumsulfat, auch anderer neutraler Salze, die allmälig zugegeben wurden. Bei sorgfältiger Verreibung erhält man eine weisse, ziemlich homogene Masse, die nunmehr schon mit Wasser verrieben wird, dessen man allmälig, bis zum gewünschten Procentgehalt an Salz in der dabei sich bildenden Lösung zugiebt. Gewöhnlich brachte ich die Concentration bis 10—15 Teile Salz auf 100 Teile Wasser. Sowohl bei der Sättigung mit Salzen als auch bei der Verdünnung mit Wasser scheidet die etwas trübe Lösung einen Niederschlag aus, der die allgemeinen Eigenschaften des Globulins besitzt. Die Lösungen der Leukocyten in Aetznatron 1‰ oder Natriumcarbonat 2‰—1‰ geben bei der Neutralisation mit verdünnten Säuren Niederschläge, welche den Charakter des Globulins besitzen. Den geringsten Aschengehalt weist das Cytoglobulin auf, entweder bei unmittelbarer Auflösung der auf erwähnte Weise gereinigten Leukocyten oder bei Auflösung des nach einer der früher beschriebenen Methoden erhaltenen Cytoglobins in Chlorwasserstofflösung 2‰—1% und Dialyse dieser Lösung in gefalteten Filterdialysoren, wobei die ausgeschiedenen geléeartigen Massen oder Flocken alle Eigenschaften des sog. Globulins besassen.

LITERATUR ZU KAP. VI.

1) **Babington.**—Jahrbüch. Schmidt's. 1840, Bd. 27. 2) **Denis.**—Nouvelles études chimiques, physiologiques etc. Paris. Baillière. 1856. 3) **Dumas & Cahours.**—Ann. de chim. & phys. 1846, Série 3. t. 14. 4) **Dumas & Prévost.**—Ib. 1823, t. 23. 5) **Fano.**—Arch. du Bois. 1881. 6) **Gruby & Delafond.**—Comp. rend. 1843, t. 16. 7) **Güterbook.**—De pure et granulatione. Berolini. 1834. 8) **Id.**—Notizen Froriep's. 1836, Bd. 4. 9) **Halliburton.**—Proceed. London. 1888, vol. 44. 10) **Henle.**—Zeitschr. rat. Med. 1844, Bd. 2. 11) **Samson-Himmelstjerna.**—Ueber leukämisches Blut. etc. Dorpat. Diss. 1835. 12) **Hofmann.**—Lehrbuch d. Zoochemie. Wien. 1883. 13) **Hoppe-Seyler.**—Handbuch d. physiol. u. pathol.-chemisch. Analyse. Berlin. 1865. 2 Aufl. 14) **Id.**—Untersuch. med.—chem. 1867—71. Hft. 1—4 15) **Kühne.**—Lehrbuch der physiolog. Chemie. Berlin. 1866—68. 16) **Lehmann.**—Lehrbuch d. physiolog. Chemie. 1853, Bd. 3. 17) **Lehmann & Messerschmidt.**—Arch. f. Heilkunde. 1842. Jahrg. 1. 18) **Lilienfeld.**—Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1893, Bd. 18. 19) **Mandl.**—Comp. rend. 1837, t. 5. 20) **Miescher.**—Untersuch. med.-chem. 1867—71, Hft. 1—4. 21) **Plosz.**—Arch. Pflüger's. 1873, Bd. 7. 22) **Revida.**—Sitzungsb. Wien. 1867. Abth. 2, Bd. 56. 23) **Schmidt.**—Arch. du Bois. 1862. 24) **Id.**—Arch. Pflüger's. 1874, Bd. 9. 25) **Id.**—Ib. 1875, Bd. 11. 26) **Id.**—Centrbl. Physiol. 1890, Bd. 4. 27) **Schmidt-Mülheim.**—Arch. du Bois. 1880. 28) **Schultze.**—Das Protoplasma etc. Leipzig. 1863. 29) **Schwartz.**—Ueber d. Wechselbeziehung zwischen Haemoglobin und Protoplasma. Dorpat. Diss. 1888. 30) **Virchow.**—Gesammelte Abhandlungen etc. Frankfurt a. M. 1856. 31) **Wooldridge.**—Arch. du Bois. 1881.

VII. Das Globulin der Muskelfasern.

Myoglobin.

Synonime: Faserstoff—Fourcroy, geronnenes Albumin—Hatchett, Muskelfibrin—Krimmer, Berzelius, Simon, Marchand, Liebig u. a., Albumin—C. Schmidt u. Liebig, Syntonin—Lehmann, Musculin [1]*—Robin & Verdeil u. Nasse, Myosin—Kühne, Myosinogen, Paramyosinogen, Myoglobulin, Albumin und Myoalbumose—Halliburton, Myoglobin—Morochowetz.*

Historische Angaben. Das weisse faserige Aussehen des durch Auswaschen mit Wasser vom Blut befreiten Fleisches hat unstreitig Veranlassung gegeben, die Muskelfasern mit dem Blutfibrin nicht nur zu vergleichen sondern auch zu identificiren. Diese Beziehung ist ziemlich scharf ausgedrückt in der Lehre vom Ursprung des Faserstoffs der Muskeln—matière ou partie fibreuse, wie Fourcroy (12 p. 437; 11 p. 41—42) ihn nennt—durch unmittelbare Ablagerung des im Blute löslichen Fibrins zu Muskelfasern! Um die Muskelsubstanz rein darzustellen, wuschen Fourcroy & Thouvenel (1782, 13 p. 795—6) das Fleisch in kaltem Wasser, dann in Alkohol, worauf sie es, um die leimgebende Substanz zu entfernen, in Wasser auskochten. Desgleichen befreite auch Hatchett (1800, 21 p. 738) die Muskeln von den „Beimengungen", indem er anfänglich dieselben 15 Tage lang in kaltem Wasser weichen liess und dann 5 Stunden lang kochte. Die Löslichkeit der auf diese Weise erhaltenen Masse in Säuren und Alkalien veranlasste Hatchett, dieselbe für geronnenes Albumin anzusehen. Krimer (1823, 25 p. 269), Berzelius (1830, 2 p. 464), Simon (1842, 51 p. 532—3) sind jedoch der Ansicht, das Fibrin bilde die Grundlage der Muskeln, wobei Simon findet, dass die Muskelfasern sowohl in Essigsäure als auch in verdünnten Mineralsäuren sich auflösen, und gelbes Blutlaugensalz einen Niederschlag in der erhaltenen Lösung erzeugt. Um dieselbe Zeit constatirte Schlossberger (1841, 47 p. 7), dass die Muskeln des Ochsen, des Kalbes, des Schweins, des Schafes, der Ziege, der Gemse, des Huhns, der Taube, der Ente, der Forelle und des Flusskrebses identisches Fibrin enthalten.

Zu Gunsten so zu sagen der Identität des Muskel- und Blutfibrins reden auch Simon's und Marschand's Beobachtungen. Ersterer beobachtete schon im Jahre 1842 (51 p. 524), dass frisches, noch warm zerschnittenes Fleisch beim Auspressen eine rötliche, sauer reagirende Flüssigkeit ausscheidet, welche nach einiger Zeit zu Gallerte wird, gerinnt und etwas Fibrin absetzt, während Fleisch, welches gelegen hat, diese Reaction nicht giebt. Marschand (37 p. 154), dem Simon's Be-

---

[1]) Commaille (1866, 7 p. 120), der in den Muskeln Musculin in Robin & Verdeil's (46 p. 361) Sinne zugiebt, nimmt an, dass in das wässerige Fleischextract eine besondere Proteïnsubstanz—Oposin (oposine de οπος—suc)—übergeht, welches mit dem Uralbumin, einer Proteïnsubstanz, der man im Urin begegnet, identisch sein soll (ib. p. 122)! Orfilla (1823, 41 p. 117) nennt die Proteïnsubstanz des fast schwarzen Schaumes eines wässerigen Fleischaufgusses „albumine de la viande". Ein solches wässeriges Extract aus dem Fleische von Fischen fällte Baumbauer (1 p. 120) bis 50° und nannte den Niederschlag „Albumin". „Musculin" nennt Nasse (1879, 60a p. 269) den von Kühne bei 45° aus Muskelserum erhaltenen Niederschlag.

obachtungen [1]) bekannt waren, erhielt seinerseits aus dem Muskelfleisch eines frisch-geschlachteten Tieres unter dem Drucke der hydraulischen Presse „Fibrin in gelöstem Zustande", welches aber die Fähigkeit besass zu gerinnen, wie es im Blute geschieht. Ist einige Zeit bis zum Auspressen vergangen, so ist die erhaltene Flüssigkeit nicht mehr fähig spontan zu gerinnen. Es ist interessant, das Virchow (1846, 54 p. 84) dieselben Resultate wie Marchand mit dem Muskelfleische eines amputirten menschlichen Beines erhielt. Zugleich spricht Virchow sich gegen die Lehre von der Bildung der Muskelfasern aus in den unlöslichen Zustand übergegangenem Blutfibrin (ib. p. 84—5) aus. Uebrigens sprach schon früher Magendie (1841, 36 p. 273—275) die Ansicht aus, dass das Muskelfibrin mit dem Blutfibrin nicht identisch sein könne. Die von ihm angeführten Gründe (ib. p. 275—277) liegen ausserhalb der Interessen unserer Arbeit. Auch C. Schmidt (1847, 48 p. 164) findet, dass die Substanz der Muskelfasern von dem Blutfibrin sich unterscheidet und identificirt es mit dem „gefällten Albumin" [2]). Diese Identificirung der Substanz der Muskelfasern mit der Substanz, welche gegenwärtig den allgemeinen Namen „Globulin" führt, ist in Liebig's Arbeiten fest begründet. Doch kann nur vollständiges Ignoriren der Lehre von der Identität des Blut- und Muskelfibrins überhaupt und von der Löslichkeit des Blutfibrins in Salzen im einzelnen seitens späterer Autoren den Umstand erklären, dass Liebig's interessante Angaben über die Eigenschaften der Substanz der Muskelfasern unbemerkt blieben, da diese Thatsachen von den in unserer Zeit erhaltenen sich doch im wesentlichen nicht unterscheiden. Liebig (33 p. 881) war es, der zuerst auf die Löslichkeit der Muskelsubstanz in Salzlösungen hinwiess, wie aus seiner Beschreibung der Eigenschaften der Fibrine im allgemeinen und aus folgendem Satze im besonderen ersichtlich ist. ......„das Fibrin des Muskelfleisches hingegen wird, wie das Fibrin des venösen Blutes, unter denselben Umständen aufgelöst und in Albumin übergeführt" (503 p. 881). Dieser Satz muss so verstanden werden dass frisches ausgewaschenes venöses Fibrin, folglich auch so fein wie möglich zerschnittenes und verriebenes Muskelfleisch, mit 1½ Vol. Wasser, welches ⅕ seines Gewichtes Salpeter enthält, übergossen und das Gemenge 24 Stunden stehen gelassen wird, wonach eine filtrirbare Lösung mit den Reactionen des Serums entsteht; von Wärme, Alkohol und Sublimat wird sie gefällt, auch Verdünnung der Lösung mit einer grösseren Wassermenge bedingt Fällung in Form von unlöslichem Albumin (ib. p. 881)! Wenn wir andererseits der Benennung Albumin die wirkliche Bedeutung dieses Ausdrucks zu Liebig's Zeit (p. n. 73) geben, so gewinnen wir die Ueberzeugung, dass in dem angeführten Satze die Lösung der Muskelfasern gerade mit der Lösung der Substanz verglichen wird, die gegenwärtig „Globulin" genannt und aus mit Wasser verdünntem Serum durch Neutralisation mit einer Säure ausgeschieden wird!

Liebig begnügte sich nicht mit dem Studium der Muskelfaser: im Jahre 1849 machte er (35 p. 11) der pariser „Biologischen Gesellschaft" in einem Briefe eine Mitteilung über die vollständige und rasche Löslichkeit gut mit Wasser ausgewaschener Muskelfasern in Chlorwasserstoffsäure 1‰, wobei Liebig erwähnt, dass der gelöste Körper zwischen Blutfibrin und Albumin (d. h. Seroglobin—p. n. 63 und folgend.) die Mitte hält. Näheres darüber teilt er im folgenden Jahre, (1850) mit. Frisches feingeschnittenes und gut ausgewaschenes Fleisch von Säugetieren wurde mit Salzsäure 1‰ verrieben; die erhaltene Lösung gab nach der Filtration und der Neutralisation mit einem Alkali geléeartige Niederschläge, welche sich in einem Ueberschuss des zur Neutralisation gebrauchten Alkali auflösten. Chlornatrium und Lösungen anderer Salze erzeugen in der beschrieben Lösung

[1]) Nach Marchand, experimentirte Simon, um Gallertbildung zu erzielen, indem er „noch warmes Schweinefleisch mit Wasser angerührt, stark auspresste". Marchand weist nicht auf die Quelle hin, und ich konnte bei Simon über vorhergehende Behandlung mit Wasser keine Angaben finden; er sagt im Gegenteil: „wenn man ganz frisches, noch warmes Muskelfleisch einkerbt und stark presst, so fliesst eine rötliche sauerreagirende Flüssigkeit aus, die nach kurzer Zeit gerinnt und etwas weniger festes Fibrin absetzt (51 p. 524).

[2]) „Muskelfibrin und Albumin sind jedenfalls identisch, letzteres im isolirten Zustande unlöslich" (48 p. 164).

einen Niederschlag, der in einem Ueberschuss von Wasser löslich ist. Der Neutralisationsniederschlag, den Liebig „Fibrin der Muskelfaser oder Fleischfibrin" nennt, ist in Kalkwasser löslich; beim Erwärmen aber scheidet die Lösung den Niederschlag wieder aus. Der mit Wasser gekochte Neutralisationsniederschlag ist in Kalkwasser nicht mehr löslich. Unter anderem bemerkt Liebig, dass Hühnerfleisch und Rindfleisch in Chlorwasserstoffsäure 0,1% sich fast ohne Rückstand lösen, während Schaffleisch und besonders Kalbfleisch einen bedeutenden Rückstand zurücklassen.

Später fand Lehmann (1853, 32 p. 73) jedoch nicht, dass zerschnittenes und 2—5 Tage gut, bis zu völliger Entfernung der löslichen Proteïnkörper ausgewaschenes Schweinefleisch in 6%-iger Salpeterlösung löslich sei. Jetzt lässt dieser Umstand sich leicht durch die Einwirkung des Wassers, welches das Globulin in den unlöslichen Zustand überführt, erklären (s. Kap. XI—Wirkung des Wassers auf das Globulin). In dem oben Angeführten finden wir keinen Widerspruch mit Liebig's Ansicht; bei Lehmann finden wir aber auch directe Bestätigungen von Liebig's Angaben. Der Neutralisationsniederschlag aus der sauren Lösung von Muskelfleisch quillt in nicht sehr concentrirter Kaliumcarbonatlösung nur auf, während die Auflösung erst beim Zusatz einer genügenden Menge Wasser (31 p. 345) vor sich geht. Zur Gewinnung von Muskelfibrin empfiehlt Lehmann dasselbe Liebig'sche Verfahren, indem er besonders darauf besteht, dass das Waschen bis zur Entfernung der wasserlöslichen Proteïnkörper fortgesetzt werden müsse. Lehmann findet Muskelfibrin in allen quergestreiften, auch in den glatten Muskeln, endlich auch in allen contractilen Geweben, wo Kölliker's contractile Zellen angetroffen werden, z. B. in der mittleren Membran der Arterien und in der Milz. Dem Gesagten gemäss schlägt Lehmann vor, zum Unterschied von dem Blutfibrin, die Substanz, welche den Hauptbestandteil aller contractilen Gewebe bildet—hauptsächlich im Hinblick auf die Fähigkeit dieser Gewebe sich „zu spannen, zusammenzuziehen"—„Syntonin"[1,2]) (31 p. 346) zu nennen! In Frankreich erhielt Anfang der 50-iger Jahre das „Muskelfibrin oder Syntonin" die Benennung „musculine", eine Benennung, die, soviel mir bekannt ist, von Robin & Verdeil im Jahre 1853 (48 p. 361) eingeführt wurde, obgleich Denis behauptete (9 p. 216), Liebig hätte so das Muskelfibrin genannt[3]). In der von Denis erwähnten Mitteilung von Liebig (35 p. 11) ist jedoch ein solcher Ausdruck nicht vorhanden. Bei Denis finden wir (1850, 9 p. 215) aber interessante Angaben, die einerseits die Löslichkeit der Muskeln in Salzlösungen bestätigen, andererseits zur Behauptung Grund geben, dass wir es hier mit Globulin zu thun haben; deshalb erlauben wir uns auch, hierselbst vorzuschlagen das Globulin der Muskeln „Myoglobin" zu nennen. Wie Lehmann, findet auch Denis (ib. p. 215), dass das Myoglobin nicht ausschliesslich den Muskeln angehört, sondern dass eine solche Substanz auch aus den Lungen, Nieren und aus proteïnhaltigen Geweben überhaupt (ib. p. 216) erhalten werde. Auf dieselbe Weise—durch Extrahiren mit Salzsäure—erhielt Denis es auch aus dem Gehirn (ib. p. 217). Ausser Extrahiren mit Säure behandelte Denis Muskeln auch mit Kochsalzlösung und zwar auf folgende Weise: das von Fett und Bindegewebe gereinigte feingehackte Fleisch (unter anderem Brustmuskeln des Huhnes) wurde in Wasser, welches man stündlich wechselte, während eines ganzen Tages gewaschen und erst dann der Einwirkung von Salzlösungen à 10% (au tiers), 3% (au dixième) und 1,2% aus-

[1]) ......„das Fibrin des Muskelfleisches hingegen wird, wie das Fibrin des venösen Blutes, unter denselben Umständen aufgelöst und in Albumin übergeführt" (33 p. 881).

[2]) „Die Verwendung dieser Substanz ergiebt sich aus ihrem Vorkommen ganz von selbst; sie ist der Hauptbestandtheil und die wesentlichste Grundlage aller contractilen Gewebe..... Da diese Materie sich vom Blutfibrin wesentlich unterscheidet und nicht blos in den eigentlichen Muskeln vorkommt, sondern allen contractilen Geweben eigenthümlich ist, so schien uns zur Unterscheidung vom gewöhnlichen Fibrin der Name Syntonin (von συντείνειν, stark ausspannen, um etwas zusammenzuziehen) nicht ganz unpassend" (31 p. 346).

[3]) „M. Liebig a démontré (Comptes rend. et Mémoires de la Société de Biologie. Paris. 1849, p. 11) qu'elle constitue une substance différente. Aussi pour la distinguer de toute autre, l'a-t-il appelée musculine" (9 p. 216).

gesetzt [1]). In der 10%-igen Lösung verwandelte sich das Fleisch in eine kleisterähnliche Masse, wobei es aber weder klebrig war, noch wie Gallerte aussah; mit Wasser bildete es gallertartige Niederschläge; in Salzwasser löste es sich, indem es Fetzen und dergl. zurückliess (ib. p. 218). Dasselbe Verhalten wurde auch mit 3%-iger und 1,2%-iger Kochsalzlösung beobachtet. Mit Wasser werden auch hier Niederschläge erhalten, die sich in Salzlösungen wieder auflösen (ib. p 219). Im ganzen beobachtete Denis im Musculin alle Eigenschaften der Niederschläge, die aus Lösungen von Fibrin in Salzen durch Verdünnung mit Wasser erhalten werden, sowie die Eigenschaften aus Serum und Eiweiss erhaltener Niederschläge (9 p. 217), d. h. im allgemeinen diejenigen eines Körpers, der gegenwärtig als Globulin anerkannt wird. Zu denselben Resultaten gelangte in seinen Arbeiten auch Kühne (1864, 27 p. 334; 26 p. 769). Mit 1%-iger (27 p. 4) oder 0,5%-iger (29 p. 334) Chlornatriumlösung durch die Gefässe ausgewaschene Froschmuskeln wurden bei—7° bis—10° gefrieren gelassen. In der Kälte wurden dieselben auch zerschnitten und in Mörsen zu einem schneeähnlichen Pulver verrieben, welches schon bei 3° C. in eine dicke trübe Flüssigkeit sich verwandelte; mittels Filtration durch Leinwand befreite man diese Flüssigkeit von den Bindegewebs- und Muskelfetzen. Ein jeder Tropfen der Flüssigkeit, der bei Zimmertemperatur auf eine Porzellanplatte fällt, gerinnt augenblicklich; aus den in auf 0° abgekühltes Wasser fallenden bilden sich undurchsichtige Kügelchen; in 0,1%-ige Chlorwasserstoffsäure gefallene bilden zwar auch Kügelchen, lösen sich aber auf, sobald die Flüssigkeit in Bewegung kommt; letzteres wird auch in Bezug auf 0,1%-ige Aetzkalilösung (27 p. 4) beobachtet. Es hält jedoch schwer, eine zur Untersuchung genügende Menge der filtrirten Flüssigkeit zu erhalten (ib. p. 5); deshalb empfiehlt Kühne das Muskelfleisch mit gepulvertem Kochsalz in der Kälte zu verreiben, mit Wasser bis zu 1% Kochsalzgehalt zu verdünnen und bei 3° zu filtriren (ib. p. 6). Die Flüssigkeit gerinnt in der Wärme, wird auch von Wasser und concentrirter Chlornatriumlösung gefällt (ib. p. 7). Diese Coagulate (Muskelcoagulat, Myosin, ib. p. 22) lösen sich in Lösungen neutraler Salze und auch in Chlornatrium- und Salpeterlösungen von jeglicher Concentration auf; teilweise lösen sich die Niederschläge auch in 1%-iger Chlornatriumlösung, aus welcher das Myosin bei längerem Stehen oder bei Verdünnung mit Wasser sich wieder ausscheidet. Besser löst sich dieses in 10%-iger Chlornatriumlösung auf, fällt aber beim Stehen spontan nicht wieder aus (ib. p. 9). Kühne schlägt vor, diesen Körper „Myosin" zu nennen, und denselben ausser aus frischen Muskeln auch aus solchen, welche schon erstarrt gewesen waren, und zwar nach dem von Denis vorgeschlagenen Verfahren. d. h. durch möglichst sorgfältiges Zerkleinern der Muskeln und Extraction des Myoglobins mit 10%-iger Chlornatriumlösung zu gewinnen. Wenn einerseits Kühne das Myoglobin, so zu sagen, mit dem von Denis isolirten Albumin identificirt, so sieht er andererseits einen grossen Unterschied zwischen dem Myosin und dem genannten, aber von Liebig durch Einwirkung von Salzsäure erhaltenen Körper. Lehmann beistimmend, sagt Kühne, dass der Niederschlag, der durch Neutralisation aus einer sauren Muskelfleischlösung erhalten wird, sowie auch die auf dieselbe Weise aus 0,1%-iger Salzsäurelösung von nach Kühne bereitetem Myoglobin gewonnenen Niederschläge in Salzen unlöslich (ib. p. 11) seien. Auch nur für dieses mit Salzsäure extrahirte Präparat will Kühne die Benennung „Syntonin" erhalten wissen, indem er dasselbe für eine unter dem Einflusse verdünnter Salzsäure und darauffolgender Neutralisation mit einem Alkali entstandene Modification des Myosins hält [2]). Diese unvorsichtige und von Grund aus unrichtige Erklärung der Bedeutung

[1]) Die Bedeutung dieser Ausdrücke: „l'eau salée au tiers, au dixième, au vingtième..." s. Denis 10 p. 11.

[2]) „Die Löslichkeit des Myosins in Salzlösungen ist es, welche den entscheidenden Beweis liefert, dass dasselbe durchaus nichts gemein hat mit dem Syntonin. Wird das Myosin durch Wasser ausgeschieden, so ist es immer wieder löslich in Kochsalz. Hat man den ausgeschiedenen Körper aber einmal gelöst in verdünnter Salzsäure, so kann man durch Neutralisation der Säure wohl eine Fällung erhalten, allein dieselbe ist ganz unlöslich in Salzlösungen, ist darin so unlöslich wie Syntonin". (27 p. 11).

von Lehmann's „Syntonin" wurde die Quelle eines traurigen Misverständnisses, welches dazu führte, dass die sauren Proteïnkörperlösungen und deren Neutralisationsniederschläge „Syntonine" (S. Acidalbumin, saure Globulinverbindungen) benannt wurden, was weder durch historische Thatsachen noch durch die Etymologie des Wortes „Syntonin" gerechtfertigt erscheint. In dem Sinne, wie Lehmann das „Syntonin" verstand, fing dieser Ausdruck schon vor Kühne an, in Lehrbücher aufgenommen zu werden (22 p. 136; 18 p. 58; 19 p. 610; 16 p. 76).

Abgesehen davon, dass Lehmann's und Kühne's Beobachtungen über die Unlöslichkeit des durch Neutralisation einer salzsauren Myosinlösung erhaltenen Niederschlags nur einen einzelnen Fall der Unlöslichkeit dieser Niederschläge vorstellen; abgesehen davon, dass wir in dieser Hinsicht positive, Lehmann's und Kühne's Angaben entgegengesetzte, von Denis (9 p. 217) gelieferte Thatsachen besitzen, finden wir bei Kühne selbst, einen Hinweis darauf, dass die Niederschläge aus alkalischen Lösungen mit den Niederschlägen aus sauren Myosinlösungen, d. h. Kühne's [1]) Syntonin, identificirt werden. Ausserdem finden wir bei Kühne zum Teil auch eine Erklärung der Unlöslichkeit des durch Neutralisation einer salzsauren Lösung erhaltenen Niederschlags in neutralen Salzen, eine Erklärung, welche den allgemeinen Eigenschaften der Globuline entspricht, nämlich: je länger das Syntonin mit Wasser ausgewaschen oder der Niederschlag auf dem Filter feucht erhalten wird, desto weniger löslich wird er. Aus diesem Grunde rät Kühne die Operation möglicht zu beschleunigen [2]). In allen anderen Reactionen ist das Myosin den anderen Globulinen (29 p. 337) ganz analog. Auf Grund des soeben Gesagten sollte man glauben können, dass die Veränderungen, welche das Myosin, nach Kühne's Lehre, bei dem Uebergang in Syntonin erfährt, im Moment der Neutralisation eintreten. Hätte jedoch Kühne dieselbe Fällungsmethode des Myosins aus dessen Lösung in 1$^0/_0$-iger Chlorwasserstoffsäure angewandt, deren er sich bei der Fällung desselben aus Salzlösungen bediente, hätte er es nämlich mit einem Salze gefällt, so würde er sich überzeugt haben, dass die durch ein Salz sowohl aus der Salzlösung als auch aus der Salzsäurelösung erhaltenen Niederschläge identisch sind, d. h. sich in Salzlösungen auflösen! Somit ist auch dieser Hauptunterschied zwischen dem Myosin und Kühne's Syntonin von selbst geschwunden! Ausserdem erhielt Kühne, wie schon gesagt, Syntonin sowohl durch Einwirkung von schwachen Alkalien (27 p. 11) als auch durch Einwirkung von Baryt- und Kalkwasser und kohlensauren Alkalien [3]) auf das Myosin, d. h. auch hier ist der Neutralisationsniederschlag in Säuren nicht löslich.

Wie unbeständig dieses Unterscheidungsmerkmal zwischen dem Myosin und dem Syntonin—Löslichkeit des ersten und Unlöslichkeit des zweiten in Salzlösungen—ist, beweisen directe Untersuchungen späterer Autoren. Schliesslich ist es, Kühne's Ausspruch gemäss, möglich das Myosin durch Säuren auszuscheiden, ohne dessen Löslichkeit in Salzlösungen aufzuheben: man darf es nur zum zweitenmal nicht auflösen [4])!

Das Gebiet der Verbreitung des Myosins ist, nach Kühne, ein sehr ausgedehntes, da alles, was Protoplasma heisst, auch Myosin in sich schliesst (27 p. 22). Wie zur Bestätigung dieser Ansicht fand Bruns (1867, 4 p. 261) Myosin auch in der Hornhaut, aus welcher er es mit Kochsalzlösung extrahirte. Später findet

---

[1]) „Ebenso verhält sich der Niederschlag, welchen man durch Neutralisation des in verdünnten Alkalien gelösten Myosincoagulats erhält. Auch dieser ist ganz unlöslich in Kochsalz, löst sich aber mit Leichtigkeit in verdünnten Säuren und Alkalien auf, wiederum genau so, wie das Syntonin" (27 p. 11).

[2]) „Je länger man das Syntonin auswäscht oder auch vor fauligen Zersetzungen geschützt auf dem Filter feucht erhält, desto schwerer löslich wird es, und man thut darum gut, die Operationen soviel wie möglich zu beeilen, selbst wenn man über eine vor Fäulniss schützende niedere Temperatur dauernd disponiren kann" (ib. p. 16).

[3]) „Das Muskelcoagulat (Myosin) ist ausserordentlich leicht löslich in verdünnten ätzenden Alkalien, kohlensauren Alkalien und Kalk oder Barytwasser. Die so entstehenden Lösungen verhalten sich ganz wie alkalische Syntoninlösungen" (27 p. 22).

[4]) „Man kann indess das Myosin durch Säuren ausscheiden und für Salze immer noch löslich erhalten, nur darf man es dann nicht zur Wiederauflösung kommen lassen" (28 p. 275).

Plosz auf dieselbe Weise (42 p. 371) Myosin oder eine demselben sehr ähnliche Substanz in den Zellen der Leber. Endlich glaubte Cahn (5 p. 213) Myosin in der Netzhaut des Auges zu finden und zwar nur deshalb, weil dieselbe beim Erwärmen bei 55° sich trübte. Cahn fand Myosin auch im Gehirn.

Hoppe-Seyler (1865, 23 p. 194) erhielt Myosin aus feingehacktem und gut ausgewaschenem Muskelfleisch durch Verreiben mit dem gleichen Vol. concentrirter Kochsalzlösung und darauffolgendem Zusatz von 2 Vol. Wasser. Die durch Leinwand geseihte Flüssigkeit liess er in destillirtes Wasser abtropfen, worauf er den Niederschlag wieder in Kochsalzlösung auflöste und aufs neue mit Wasser fällte (ib.). Das auf diese Art erhaltene reine Myosin löst sich in verdünnter Salzsäure und geht allmälig in einen in Salzen unlöslichen Zustand über, d. h. der durch Neutralisation der sauren Lösung mit verdünnter Natriumcarbonatlösung erhaltene Niederschlag löst sich nicht mehr (Kühne's Syntonin) in Salzen; wird aber die saure Myosinlösung, bald nachdem sie erhalten wurde, gefällt, so löst sich der Niederschlag leicht in Kochsalzlösung (ib.). Somit sieht auch Hoppe-Seyler den einzigen Unterschied zwischen dem „sog. Myosin und dem Syntonin" darin, dass das Myoglobin seine Löslichkeit in Salzen einbüsst.

Miescher (1869, 38 p. 445) empfiehlt das Myosin mit Natriumcarbonatlösung $^{1}/_{2}$—1$^{0}/_{00}$ zu extrahiren und es mit Essigsäure aus der erhaltenen Lösung auszufällen; der Niederschlag ist in Salzen löslich. Hoppe-Seyler ändert seinerseits die von ihm selbst früher vorgeschlagene Darstellungsmethode des Myosins etwas ab: nach Verreiben mit 1 Vol. concentrirter Kochsalzlösung und Zusatz von 2 Vol. Wasser wird das Filtrat mit Steinsalzkrystallen behandelt; die erhaltenen Flocken löst man nach dem Abpressen zwischen Fliesspapier in Wasser auf und fällt die Lösung mit viel Wasser (24 p. 236). Plosz (42 p. 227), der das Syntonin ebenso wie Kühne (p. n. 166) gewann, fällte es mit Kochsalz aus und fand, dass der mit halbgesättigter Kochsalzlösung ausgewaschene Niederschlag in Wasser löslich ist. Hoppe-Seyler's Gewinnungsmethode des Myosins benutzte auch Weyl (1876, 55 p. 636 und 1877, 56 p. 76), wobei er aber das Myoglobin durch wiederholte Fällung und Auflösung reinigte. Indem Weyl Hoppe-Seyler's Angaben über die Fällbarkeit der neutralen Myosinlösungen bei der Sättigung mit Steinsalzkrystallen bestätigte, fand er, dass das Myosin ausser der „Gerinnungstemperatur" (56 p. 77—8) in allen seinen Eigenschaften mit dem Seroglobin identisch ist. Gleich dem Seroglobin büsst auch das Myoglobin bei mehr oder weniger langer Einwirkung von Wasser seine Löslichkeit in Salzen ein. Danilewski (1887, 8 p. 158) empfiehlt seinerseits zum Extrahiren des Myosins Chlorammonium zu benutzen und findet, dass 7%—8%—20%-ige und höhere Lösungen dieses Salzes das Myosin mit Leichtigkeit auflösen, wobei die erhaltenen Lösungen schwer von Salmiak, viel leichter von Kochsalz gefällt werden, infolgedessen er für das Myosin Salmiak für ein besseres Lösungsmittel als Kochsalz (ib. p. 159) hält. Um das Myosin aus dem Muskelfleisch von Kälbern, Kaninchen, Hühnern, Fischen und dergl. zu extrahiren, empfiehlt Danilewski es fein zu zerhacken, mit Wasser auszuwaschen und dann einige Stunden mit 10%—20%-igem Chlorammonium (ib. p. 159) stehen zu lassen. Danilewski bestätigt auch Hoppe-Seyler's Beobachtungen über die Unveränderlichkeit des Myosins durch schwache Salzsäurelösungen. Ausserdem fand Danilewski, dass, wenn man zu dem in Wasser suspendirten Myosin Salzsäure bis zur Reaction mit Tropaeolin 00 auf freie Säure zusetzt, es sich erweist, dass zur Auflösung der genommenen Myosinmenge die Hälfte der benutzten Säure genügt; dabei könne die Lösung wochenlang sogar bei 35° stehen, ohne dass das Myosin seine Eigenschaften verliert, folglich ohne dass es in das sogenannte Acidalbumin oder Kühne's Syntonin übergeht, d. h. dass in diesem Falle die saure Myosinlösung bei der Neutralisation einen in Salzlösungen löslichen Niederschlag ausscheidet (ib. p. 162). Diesen Beobachtungen gemäss empfiehlt schon Danilewski, um das Myosin zu extrahiren, zu der halben Portion des zu untersuchenden feingehackten und in Wasser ausgewaschenen Muskelfleisches eine schwache Salzsäurelösung bis zur Reaction auf freie Säure mit Tropaeolin 00 in dem Gemenge zuzugeben, in wel-

:hes dann die andere Hälfte des gereinigten Fleisches eingetragen wird. Nachlem das Ganze gut vermengt ist und längere Zeit gestanden hat, wird die Flüssig:eit ausgepresst und filtrirt (ib. p. 163). Das Filtrat wird durch Neutralisation mit Aetznatron, Soda oder Kalkwasser ausgefällt. Im allgemeinem genommen, ist das Liebig's Methode.

Das Extrahiren des Myosins mittels Ammoniumchlorid und Salzsäure empiehlt Danilewski auch zur quantitativen Bestimmung des Myoglobins in den Mus:eln (ib. p. 164).

Sowohl Hoppe-Seyler's als auch Danilewski's Untersuchungen zeugen zu Gunsten von Liebig's Methode, das unveränderte Myoglobin mit Salzsäure zu extrahiren. Daraufhin und Kühne's Wunsch zuwider wollen wir die Benennung "Syntonin" als Synonim für „Myosin" oder „Myoglobin" oder „Muskelglobulin" in seiner anfäng-ichen Bedeutung wiederherstellen!

Halliburton (1887, 20 p. 133), welcher Simon's, Marchand's und Virchow's Arbeiten allem Anschein nach nicht kannte und Kühne's Beispiel folgte, erhielt ganz frisches Muskelplasma von Warmblütlern, indem er diese sogleich nach dem Verbluten mit 0,6% Chlornatriumlösung bei 5° auswusch. Nach dem Waschen wurde das Muskelfleisch schleunigst zerschnitten und in ein Gemenge von Salz und Schnee gelegt, damit das Gefrieren schnell bis zum Erstarren gehe (ib. p. 134). Das zerschnittene Muskelfleisch wurde mittels einer emaillirten Presse ausgepresst; man erhielt eine schwach alkalisch reagirende Flüssigkeit, welche schon bei gewöhn-licher Temperatur zu einem Coagulum erstarrte. Schneller aber—in 20—30 Min.—verlief der Process bei 40°. Das Coagulum löst sich (ohne aufzuquellen) sowohl in 0,2%-iger Salzsäurelösung als auch in 10%-iger Natriumchloridlösung (ib. p. 135). Bei Behandlung der Muskeln auf dieselbe Art, aber nachdem sie erstarrt sind, wird eine Flüssigkeit erhalten, welche zwar Myosin enthält, doch nicht mehr die Fähigkeit besitzt, spontan zu coaguliren. Nichtsdestoweniger fand gerade Halliburton in einem Falle, dass der ausgepresste Teil eines erstarrten Muskels bei 40° gerann (ib. p. 136). Weiter bemerkte Halliburton, dass wenn gefrorene Stücke mit bis auf 0° abgekühlten 5%—10%-igen Chlornatriumlösungen und halbgesättigter Natriumsulfatlösung verrieben werden, die rasch abfiltrirte Lösung nicht mehr spontan gerinnt, alkalisch reagirt und an Blutplasma errinnert, welches in Kochsalzlösung gesammelt wurde. Die erwähnte saline Lösung des Muskelfleisches wird von 3—4 Vol. Wasser ausgefällt (gerinnt, nach Halliburton's Ausdruck), besonders bei einer höheren Temperatur als die gewöhnliche (ib. p. 137—143). Doch sowohl diese saline Lösung aus frischem Muskelfleisch als eine solche aus erstarrten Muskeln geben mit Wasser Bodensätze, welche beim Verreiben in Salzen—in 10%-iger Chlornatrium- und 5%-iger Magnesiumsulfatlösung—sich auflösen, wobei Wasser diese Lösungen wieder fällt (ib. p. 148). Unstreitig war es die Lehre von den Proteïnkörpern des Blutplasma im allgemeinen und von der Gerinnung des Myosins in der Erstarrungsperiode im besondern, welche Halliburton veranlasste die Substanz, aus welcher bei dem Gerinnungsprocess das Myosin sich bilden soll, welches folglich die Rolle des Fibrins spielt, zum Vergleich mit dem Fibrinogen—Myosinogen zu nennen. Wie wir aber schon gesehen haben, weisen auch das Myosin, d. h. das in Gestalt eines Niederschlags ausgeschiedene Myoglobin sowie auch das Myosinogen oder Myoglobin, welches in der Lösung aus noch nicht erstarrten Muskeln oder in der aus gefrorenen Muskeln ausgepressten Flüssigkeit sich befindet, dieselben Lösungs- und Fällungsreactionen auf. Wenn wir hier dieser höchst hypotetischen Meinung Halliburtons's, welche übrigens in der Lehre von der „Gerinnung des Globulins in den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten" (Kap. XVIII) nach ihrem Werte geschätzt werden wird, erwähnt haben, so bezwecken wir damit nur den Ursprung des Wortes „Myosinogen" zu erklären. Die einzige Veranlassung eher die Existenz eines neuen Proteïnkörpers anzunehmen als den Uebergang eines solchen in einen andern zuzugeben, war die Gerinnungstemperatur! Indem aber Halliburton diesen Standpunkt einnahm, musste er die Existenz von 5 Proteïnkörpern in dem Muskelplasma zu-

geben und zwar mit den Gerinnungstemperaturen: 47°—Paramyosinogen, 56°—Myosinogen, 63°—Myoglobulin, 73—Albumin und einer ungerinnbaren Albumose (ib p. 186 und 188).

In Kap. XI, wo die Frage nach der Bedeutung der Temperatur der „Gerinnung" betrachtet werden soll, werden wir sehen, dass die Temperatur der Fällung in keinem Falle als Unterscheidungsmerkmal für die Proteïnkörper dienen kann. Nichtsdestoweniger ist es interessant, schon hier auf den Weg hinzuweisen, den Halliburton zur Trennung der zahlreichen, obgleich von ihm durch keine charakteristischen Züge bezeichneten Körper einschlug. Das Muskelplasma wurde mit Ammoniumsulfat gesättigt, infolge dessen alle in demselben enthaltenen Proteïnsubstanzen sich ausschieden. Der mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung ausgewaschene Niederschlag wurde in Wasser aufgelöst, und die erhaltene Lösung mit Magnesiumsulfat oder Chlornatrium gefällt, worauf man wiederum erhielt:

- einen Niederschlag: nach der Auflösung in Wasser bis auf 47° erwärmt gab dieser
  - einen Niederschlag von Paramyosinogen.
  - ein Filtrat; bis 56° erwärmt gab dieses
    - einen Niederschlag von Myosinogen.
    - ein Filtrat, welches bei 63° Myoglobulin ausscheidet.
- ein Filtrat; bis auf 73° erwärmt gab dieses
  - einen Niederschlag von Albumin.
  - ein Filtrat, welches Myoalbumose enthielt.

Furth's (247-bb p. 231), Stewart's (784-a p. 452), Stewart's & Sollmann's (284-b p. 452), Bottazzi's & Ducceschi's (83-a p. 9), Przibram's (660-a p. 143) u. a. Arbeiten waren im algemeinen ebenso geplant wie Halliburton's; deshalb werden dieselben in Kap. XI zur Sprache kommen.

Kühne & Chittenden (30 p. 358) empfehlen zum Extrahiren des Myosin, wie Danilewski vorgeschlagen, Chlorammonium mit darauffolgender Dialyse in röhrenförmigen Dialysoren, wobei am Boden dieser Dialysoren nach der Entfernung der Salze das Myosin als gallertartige Masse zurückbleibt. Derselben Methode bedienten sich Chittenden & Wickoff-Cummins (6 p. 16) zur Gewinnung von Myosin aus dem Muskelfleisch von Ochsen, Kälbern, Schafen u. s. w., durch Extrahiren mit 5%–15%-igen Chlorammoniumlösung und darauffolgendem Fällen mit demselben Salz oder mit Natriumchlorid. Die wässerige Lösung der Niederschläge wurde dialysirt. Zugleich fanden die Autoren, dass die Gerinnungstemperatur des Myosins von dem Charakter des Salzes, welches das Myoglobin in Lösung erhält, abhängt, eine Thatsache, fügen wir unter anderem hinzu, die Halliburton's Hypothese im Grunde erschüttert. Danilewski's Methode benutzte auch Sselichowski (49 p. 347) zur vollständigen Ausscheidung des Myoglobins aus dem Muskelfleisch, indem er sich dabei 10%-iger Salmiaklösung bediente. Genannter Autor, der Danilewski's [1]) Worte wiederholt, und Danilewski selbst glauben (8 p. 38), dass Chlorammonium das sämmtliche Myosin aus den Muskeln extrahirt, so dass nur das Muskelgerüst (Myostroma) zurückbleibt.

G e w i n n u n g r e i n e n M y o g l o b i n s. Zur Gewinnung des Myoglobins können die verschiedenartigsten Salze genommen werden. Jedes Salz der Alkalien oder alkalischen Erdmetalle, welches sich gut in Wasser löst, kann zum Extrahiren des Myoglobins aus dem Muskelfleische dienen: Kochsalz oder Chlorammonium besitzen keinerlei Vorzüge vor andern und haben nur historische Bedeutung. So extrahirt z. B. Kaliumnitrat das Myoglobin weit schneller und vollständiger als Chlorammonium

[1]) Die angeführte Abhandlung trägt die Aufschrift: „Referat der Arbeit des Stud. H. Sselichowski, welchem von der medicinischen Facultät die goldene Madaille zugesprochen wurde". V. Prof. A. Danilewski (49 p. 347).

ıium. Sogar ein solches Salz wie Ammoniumsulfat, welches zur Fällung der Proteïn-substanzen für das beste anerkannt ist, kann mit demselben Erfolge wie die oben-genannten Salze zum Extrahiren des Myoglobins dienen. Die Einzelheiten über das Verhalten der Salze gegen das Globulin im allgemeinen sind in Kap. XI dargelegt.

Weit mehr Sorgfalt erfordert die vorläufige Behandlung des Muskelfleisches, wobei es die Entfernung des Blutes ist, die einige Schwierigkeiten bietet. Was kleinere Tiere: Frösche, Kaninchen, Meerschweinchen anbetrifft, so geht die Entfernung des Blutes ziemlich leicht mittels Ausspülen mit 0,5%—1%-iger Kochsalzlösung durch die Blutgefässe von statten. Zahlreiche Beobachtungen, die Herr Dr. G. Gabritchewski (15 p. 24 u. and.) über die Reizbarkeit der Muskeln in Abhängigkeit von Salzen in unserem Laboratorium anstellte, geben interessante Fingerzeige auf die Möglichkeit ein ganz blutfreies Präparat zu bereiten, in welchem sogar die Reizbarkeit der Muskeln erhalten bleibt. Nachdem die Muskeln vom Blute befreit sind, werden sie abgeschnitten und dann auf irgend eine Weise zerkleinert. Hat man es mit Muskelfleisch zu thun, welches noch Blut enthält, so muss es nach sorgfältiger Zerkleinerung in Fleischhackmaschinen oder mit dem Messer und darauffolgendem Verreiben im Mörser mit Sand oder Glaspulver äusserst sorgfälig, um es vom Blute zu befreien, mit grossen Quantitäten 0,5—1%-iger Kochsalzlösung ausgewaschen werden. Die Waschwässer werden abgegossen, ehe die feinsten Teilchen zu Boden gefallen sind. Das Waschen mit Kochsalzlösung erfordert zwar mehr Zeit als mit Wasser, da letzteres die Masse schneller von dem Farbstoff befreit, doch entfärben sich durch Einwirkung von Wasser die Stromata der Blutkörperchen sehr rasch und vergrössern dadurch die eigentliche Muskelmasse, hauptsächlich aber geht bei dem Waschen mit Wasser eine ziemlich grosse Menge Myoglobin in einen in Salzen schwer oder garnicht löslichen Zustand über.

Die auf diese oder jene Art erhaltene und zerkleinerte Muskelmasse wird nach dem Auspressen durch Leinwand behufs vollständigerer Befreiung von den Waschwässern mit einer abgewogenen Menge irgend eines Salzes verrieben und wird beim Verreiben allmälig soviel Wasser zu dem Gemenge zugegeben, wie der Procentgehalt des Salzes in der Lösung betragen soll.

Die mittels eines neutralen Salzes erhaltene Myosinlösung wird entweder mit Wasser oder durch Sättigung mit Kochsalz, Magnesiumsulfat oder auch Ammoniumsulfat oder endlich mittels Dialyse gefällt. Zwar findet nicht in allen genannten Fällen vollständige Fällung des Myoglobins statt, eine solche ist aber auch nicht notwendig.

Unendlich grössere Vorzüge vor den soeben beschriebenen Verfahrungsweisen besitzt Liebig's Methode (p. n. 164) und auch die von Danilewski (p. n. 168) vorgeschlagene Abänderung derselben. Um möglichst reines Myoglobin zu erhalten, bedient man sich der soeben erwähnten Methoden, d. h. ertrahirt das Myosin mittels Salzsäure, Essigsäure oder Schwefelsäure 1‰—2‰. Die Lösung muss eine ziemlich verdünnte sein, damit sie zuerst durch Leinwand, dann durch Papier filtriren könne. Das Filtrat wird in Filterdialysoren dialysirt, wobei es nach 16—48, manchmal auch mehr Stunden—je nach der Concentration—das Aussehen einer geléeartigen Masse bekommt oder Flocken ausscheidet; dabei reagirt die Flüssigkeit ganz neutral. Sollten die erhaltenen Niederschläge beim Calciniren Asche enthalten, so müssen sie noch einmal in Säure aufgelöst und muss die Lösung bis zu vollständiger Fällung dialysirt werden, wonach man schon erwarten kann aschenfreies Myoglobin vor sich zu haben.

Das so erhaltene reine Myoglobin löst sich leicht in Salzlösungen verschiedener Concentration, in Säurelösungen, Alkalien 1‰ u. s. w.

Es ist interessant schon hier zu erwähnen, obgleich sich dies in gleichem Maasse auf alle Globuline bezieht, dass durch Extrahiren des Globulins mittels Ammoniumsulfatlösungen, Fällen der erhaltenen Lösungen mit diesem oder jenem Salze, abermaliges Auflösen u. s. w., kurz durch wiederholtes Fällen und Auflösen in Ammoniumsulfat die Dialyse ein Präparat liefert, welches nur sehr unbedeutende Aschenmengen enthält.

LITERATUR ZU KAP. VII.

1) **Baumhauer.**—Journ. f. prakt. Chem. 1848, Bd. 45. 2) **Berzelius.**—Lehrbuch der Thier-Chemie. Dresden. 1831. 3) **Bottazzi**—Centrbl. Physiol. 1898, Bd. 12. 4) **Bruns.**—Unters. med.-chem. 186. Hft. 2. 5) **Cahn.**—Zeitschr. physiol. Chemie. 1881, Bd. 5. 6) **Chittenden & Wickoff-Cummins.**—Journ. of physiol. 1887, vol. 8. 7) **Commaille.**—Journ. de pharm. 1866, série 4, t. 4. 8) **Danilewsky.**—Zeitschr. physiol. Chemie. 1881, Bd. 5. 9) **Denis.**—Nouvelles études chimiques, physiologiques et médicales sur les substances albuminoïdes. Paris. Baillière. 1856. 10) **Id.**—Mémoires sur le sang etc. Paris. Baillière. 1859. 11) **Fourcroy.**—Ann. de chimie. 1789, t. 1. 12) **Id.**—Eléments d'histoire naturelle et de Chimie Paris. 1794 (an de Rep. II), ed. 5, t. 4. 13) **Fourcroy & Thouvenel.**—Leçons élémentaires d'histoire naturelle et de chimie. Paris. 1782, t. 2. 14) **Fürth.**—Arch. exper. Pathologie. 1885, Bd. 36. 15) **Габричевскій.**—Труды Физіологич. лабораторіи Московск. Университета. 1887, т. 1. 16) **Gautier.**—I… matières albuminoïdes. Paris. Delahage. 1865. 17) **Id.**—Bull. de société chimique de Paris. 1902. : 27. 18) **Gorup-Besanez.**—Anleitung zur quantitat. Analyse. Nürnberg. Schrag. 2 Auf. 1854. 19) **Id.**—Lehrbuch der physiol. Chemie. Braunschweig. Vieweg & S. 1862. 20) **Halliburton.**—Journ. of physiology. 1887, v. 8. 21) **Hatchett.**—Transact. philos. abzgd. 1880 (1796—1800, v. 18). 22) **Hoppe.**—Anleitung zur patholog.-chemisch. Analyse etc. Berlin. Hirschwald. 1858. Auf. 1. 23) **Hoppe-Seyler.**—Handbuch d. physiol. und pathol.-chemis. Analyse. Berlin. Hirschwald. 1865. Aufl. 2. 24) **Id.**—Ib. 1875. Aufl. 4. 25) **Krimer.**—Versuch einer Physiologie des Blutes etc. Leipzig. Knobloch. 1828. Th. 1 26) **Kühne.**—Centralb. chem. 1859. 27) **Id.**—Untersuchungen über das Protoplasma etc. Leipzig. Engelmann. 1864. 28) **Id.**—Lehrbuch d. physiol. Chemie. Berlin. Engelmann. 1866—68. 29) **Id.**—Учебникъ физіологической химіи. Изд. подъ ред. Сѣченова. Спб. 1866—68. 30) **Kühne & Chittenden.**—Zeitschrift f. Biologie. 1888, Bd. 7. 31) **Lehmann.**—Lehrbuch der physiolog. Chemie. 1858. Aufl. 2 Bd. 1. 32) **Id.**—Ib. 1853, Bd. 3. 33) **Liebig.**—Handwörterbuch d. reinen u. angewandten Chemie 1838—41, Bd. 1. 34) **Id.**—Ann. Liebig's. 1850, Bd. 73. 35) **Id.**—Comp. rend. biolog. 1849, an. 1 36) **Magendie.**—Comp. rend. 1841, t. 13. 37) **Marchand.**—Lehrbuch der physiolog. Chemie. Berlin 0844. 38) **Miescher.**—Untersuch. med.-chem. 1866. Hft. 1—4. 39) **Morochowetz.**—Die Einheit der Proteïnstoffe. Th. 1. Zooglobin. Kap. VI p. 253—259, Moskau, russisch. 40) **Nasse.**—Handbuch d. Physiologie von Hermann. Leipzig. 1879, Bd. 1, Th. 1. 41) **Orfila.**—Journ. de chim. med. 1829. t. 5 42) **Plosz.**—Centrbl. f. med. W. 1870. Jahrg. 8. 43) **Id.**—Archiv. Pflüger's. 1873, Bd. 6. 44) **Przibram.**—Beiträge Hofmeister's. 1902, Bd. 2. 45) **Robin & Moyse.**—S. folg. № 680. 46) **Robin & Moyse.**—Traité de chimie anatomique et physiologique etc. Paris. Baillière. 1853. III. 47) **Schlossberger.**—Jahrbücher Schmidt's. 1842, Bd. 34. 48) **Schmidt.**—Ann. Liebig's. 1847. 49) **Селиховскій.**—Сборникъ физіологи. 1888, т. 1. 50) **Simon.**—Handbuch d. angewandten Chemie. Berlin. 1840, Bd. 1. 51) **Id.**—Ib. Bd. 2. 52) **Stewart.**—Jahresber. Maly's. 1899, Bd. 29. 53) **Id & Sollmann.**—Ib. Bd. 29. 54) **Virchow.**—Gesam. Abhandlungen. Frankfurt. a. M. 1856. 55) **Weyl.**—Archiv Pflüger's. 1876, Bd. 12. 56) **Id.**—Zeitschr. physiol. Chem. 1877—78, Bd. 1.

VIII. Das Globulin des Eidotters der Vögel.

Vitelloglobin.

Synonyme: Albumin—Fourcroy, Albumin und Gallerte—John, Thomson, Albumin—Liebig, Vitellin—Dumas & Cahours u. a., Albumin und Caseïn—Lehmann, Albumin und Globulin—Denis und Vitelloglobin—Morochowetz.

Historische Thatsachen. Fourcroy's Definition (1782, 9 p. 818 und 1795, 10 p. 467) nach, besteht das Dotter hauptsächlich aus Albumin; in zweiter Reihe kommt Fett, wobei beide Substanzen eine Art Emulsion bilden. Unter dem Einflusse von Wärme, Alkohol und Säuren gerinnt dieses Gemenge. John (1817, 25 p. 222) aber findet in dem Dotter ausser Albumin auch noch Gallerte (wir sagen nicht Collagen oder Leim), deren Gegenwart ihre Erklärung in denselben Umstände findet wie das Vorhandensein von Gallerte im Eiweiss und im Serum (p. n. 41—2). Zur Ausscheidung der Proteïnkörper des Dotters bediente man sich eines ziemlich groben Verfahrens: das in der Wärme geronnene Dotter wurde unter der Presse durchgepresst, wie Thomson (1807, 35 p. 215) beschreibt, oder es wurde zuerst das Fett ausgeschmolzen, wie das bei der Gewinnung des „Dotteröls" der Fall war. Der Rückstand enthielt Albumin und Gallerte, welch letztere durch heisses Wasser extrahirt wurde. Bence-Jones (1841, 2 p. 67) unterwirft das Dotter schon einer sorgfältigeren Behandlung: das Fett wird aus dem in der Wärme geronnenen Dotter mit Aether extrahirt, wobei die Elementaranalyse des Rückstands Zahlen lieferte, welche dem Procentgehalt der Organogene in den Proteïnkörpern überhaupt entsprechen. Diese von Bence Jones beschriebenen Thatsachen scheinen Liebig veranlasst zu haben, im Dotter die Gegenwart von Albumin (30 p. 874), d. h. einer Substanz anzunehmen, welche mit dem, was man jetzt unter dem Namen Globulin (p. n. 62—74) versteht, identisch ist. Dumas & Cahours (1842, 7 p. 422), die ein Präparat aus Eigelb nach dem Bence-Jones'schen Verfahren darstellten, nannten dasselbe „Vitellin". Doch kommt die Ehre, einen globulinähnlichen Körper in dem Dotter entdeckt zu haben, Lehmann & Messerschmidt zu. Soviel mir bekannt ist, waren sie es, die zum ersten Mal zeigten (29 p. 234), dass der bei dem Vermischen von Eigelb mit Wasser entstehende Niederschlag leicht in einer Chlorammonium- oder Chlornatriumlösung sich auflöst, wobei diese Lösungen von Wasser aufs neue gefällt werden und die erhaltenen Niederschläge ihrerseits in Salzlösungen wieder löslich sind [1]). Diese Beobachtungen blieben unbeachtet, und Gobley (15 p. 988) bediente sich wieder solcher Methoden, welche den Charakter der Proteïnkörper bedeutend verändern; er behandelte nämlich das Dotter mit heissem Alkohol und fand, nachdem das Präparat auf Tellern an der Luft getrocknet worden war, dass es die Eigenschaften des Albumins besass. Doch findet Gobley auch, dass frisches Eigelb von Wasser gefällt wird und der Niederschlag in verdünnten vegetabilischen Säuren löslich ist. Im folgenden Jahre—1846—gab Gobley eingehendere

---

[1]) S. p. n. 72, Ammerkung [1]).

Beschreibungen (16 p. 464; 17 p. 19) seiner Beobachtungen vom Jahre 1845; er zieht einen Vergleich zwischen den verdünnten Lösungen von Eiweiss und Eigelb und findet zwischen denselben keinen Unterschied (ib. p. 11). Baumhauer liess den Dotter eines circa $^1/_2$ Stunde lang gekochten Eies zuerst an der Luft trocknen und behandelte es sodann successiv mit Aether, Alkohol und Wasser, wonach das Präparat bei 120° (1 p. 194—6) getrocknet wurde. Es löste sich in verdünnten Alkalien und in Essigsäure mit vorangehender Gallertbildung auf. Strecker (1850, 34 p. 577) charakterisirt die auf obenbeschriebene Verfahrungsweisen erhaltenen Niederschläge als geronnenes (unlösliches) Albumin; dabei muss bemerkt werden, dass Lehmann und Messerschmidt's Arbeit Strecker unbekannt war. Im Jahre 1853 gab Lehmann ein etwas anderes Bild von der Structur des Dotters, indem er die amorphen im Dotter suspendirten Teilchen in Betracht zog, auf welche schon Baer & Bergmann (3 p. 89) hingewiesen hatten und welchen Virchow (36 p. 236—241) die Eigenschaften des geronnenen Albumins zuerkannte. Lehmann unterschied jedoch Körnchen und Dotterkugeln im Dotter (1853, 28 p. 306); seinen Beobachtungen nach lösen sich die ersteren leicht in Salmiak und anderen neutralen Salzen, während die Dotterkugeln unter diesen Umständen, wie mikroscopische Untersuchungen ihm zeigten, nur ihr Aussehen verändern. Ungeachtet des offenbaren Unterschieds in den Reactionen sah Lehmann in Ermangelung von Methoden, die suspendirten Teilchen von dem flüssigen Teil des Dotters abzutrennen, sich gezwungen, die Bestandteile des Eigelbs in ihrer Gesammtheit (ib. p. 308) zu studiren. Auf Grund dessen gelangt er zu dem Schlusse, dass in dem flüssigen Teil des Dotters Albumin enthalten ist, während die Körnchen aus Caseïn (1853, 27 p. 352) bestehen. Indem Lehmann das Dotter bei Gegenwart von Wasser mit Aether behandelte, fand er, dass der sich dabei ausscheidende Niederschlag kein geronnenes Albumin ist, sondern nach sorgfältigem Auswaschen mit Wasser alle Eigenschaften des Caseïns besitzt, welches Rochleder und Bopp (s. Kap. IX Lactoglobin) aus Milch mit Beimengung von durch Wasser gefälltem Albumin erhalten hatten, wobei der erhaltene Niederschlag in sehr verdünnten Salmiak-, Chlornatrium-, Glaubersalzlösungen und dergl. löslich ist [1]. Wenn man alle von Lehmann erhaltenen sowohl mikroscopischen als chemischen Resultate überschlägt, so kommt man zu dem Schlusse, dass neben dem gewöhnlichen Albumin im Dotter noch eine Substanz enthalten ist, die sich vom Caseïn durch nichts unterscheidet, demgemäss dass Vitellin nichts anderes als ein Gemenge von Albumin und Caseïn [2]) wäre. Es ist interessant, dass Lehmanns Beobachtungen und seine Schlüsse von späteren Autoren garnicht in Betracht gezogen wurden. Doch fand die Behandlung des Eidotters mit Aether eine weitgehendere Anwendung in den Arbeiten von Denis (1836, 5 p. 184), der sich deshalb für den Autor dieser Methode zu halten scheint. Die sorgfältig vom Eiweiss abgetrennten Dotter presste Denis durch Leinwand und schüttelte sie mit 2 Vol. Aether in Kolben um. Nach längerem Umschütteln wurde der gelbgefärbte Aether abgegossen und die zurückgebliebene Masse mit einer neuen Portion Aether umgeschüttelt. Diese Operationen wiederholte man so lange, bis aller Farbstoff sich entfernt hatte. Das in Gestalt einer weissen Masse erhaltene Vitellin war in Wasser nicht löslich, löste sich aber leicht in sehr verdünnten Säuren, Alkalien, in 2%- und 10%-iger—Chlornatriumlösung; in gesättigter Kochsalzlösung, welche überdies noch ungelöste Krystalle desselben Salzes enthält, löst sich das Vitellin nicht. Bis auf 60°—65° erhitztes oder mit 40%-igem Alkohol behandeltes Vitellin sowie auch solches, welches oft mit Wasser gewachen oder in feuchtem Zustande

[1]) „Diese Substanz hat alle die vom Caseïn... angeführten Eigenschaften; dies lehrt ihr Verhalten gegen Säuren, Alkalien, alkalische, erdige und Metallsalze; wie heben hier nur hervor, dass sie sich unter Zurücklassung eines geringen, die Flüssigkeit opalisirend machenden Rückstands... schon in sehr verdünnter Lösung von Salmiak, Chlornatrium, schwefelsaurem Natron u. s. w. auflöst" (27 p. 352—3).

[2]) .....„dass im Eidotter der Hühner, neben gewöhnlichem Eiweiss eine Materie vorkomme, die ganz mit dem übereinstimmt, was man bis jetzt Caseïn genannt hat, dass das vermeintliche Vitellin also nicht weiter als ein Gemenge von Albumin und Caseïn sei" (27 p. 35.

lange an der Luft gelegen hat, büsst die Fähigkeit ein, in den genannten Agentien sich aufzulösen und geht in einen veränderten Zustand über. Aus einer Lösung in $2^{0}/_{0}$-iger Chlornatriumlösung wird durch Wasser ein Niederschlag ausgeschieden welcher in Kochsalz sich löst. Eine solche Vitellinlösung trübt sich unter der Einwirkung von Natriumsulfat oder Chlornatrium, von Aetzalkalien und den Carbonaten der Alkalimetalle (5 p. 184—6). Denis giebt seinerseits zu (ib. p. 187), dass das Dotter aus „Albumin und Globulin", d. h., in unsere Sprache übersetzt, aus Seroglobin und Globoglobin (ib. p. 187) besteht. Dieselben Thatsachen finden wir bei Denis auch noch 3 Jahre später (1859, 6 p. 185—7), wo Denis das Vitellin auch mit dem Ovoglobin identificirt (p. n. 62). Ungeachtet der von Frémy & Valenciennes ausgeführten eingehenden Untersuchungen des Dotters nennen diese Autoren (11 p. 473—7; 14 p. 129; 12 p. 321, 415; 13 p. 6) in ihren Arbeiten sowohl vom Jahre 1854 als vom Jahre 1857 den durch Wasser im Hühnereigelb hervorgerufenen Niederschlag Vitellin; diesen Niederschlag halten sie nach dem Auswaschen zuerst mit Wasser, dann mit Aether und Alkohol für „reines Vitellin"! Wittich (39 p. 306) sieht das Vitellin für einen Körper an, der seinen Reactionen nach dem dialysirten Eiweiss nahe verwandt ist, da beide Körper von basischem Bleiacetat und auch von Kupfersulfat nicht gefällt werden (ib. p. 307). Commaille (4 p. 141), der die schon bekannte Thatsache von der Unlöslichkeit des Vitellins in Wasser bestätigt, findet jedoch. dass es in angesäuertem Wasser sich leicht löst, wonach es durch Salzsäure wieder ausgeschieden wird. Auch im letzteren Falle ist der Niederschlag in Wasser löslich.

Besondere Beachtung verdienen Schwarzenbach's (1867, 33 p. 64) Beobachtungen. Dieser Forscher verdünnte die abgetrennten Dotter mit Wasser und behandelte dann das Gemenge wiederholt mit Aether bis zur vollen Extraction alles in Aether Löslichen. Nachdem der Aether abgetrieben war, behandelte man die Masse mit Wasser bis zur vollständigen Entfernung der in demselben löslichen Proteïnkörper, d. h. bis die proteïnhaltigen Flüssigkeiten sich nicht mehr trübten (ib. p. 65).

Hoppe-Seyler's Beobachtungen vom Jahre 1865 sowie vom J. 1867 (20 p. 192; 22 p. 215) zufolge wird im Dotter, in der Linse und in einigen Flüssigkeiten eine Substanz angetroffen, die in Wasser unlöslich, in Kochsalz aber löslich ist, aus welchem es durch Sättigung mit Kochsalz nicht ausgeschieden werden konnte, obgleich Versetzung mit Wasser einen Niederschlag hervorrief. Hoppe-Seyler, welcher diese Substanz in allen von ihm untersuchten Dottern gefunden hatte, war in Ungewissheit, wohin diese Substanz zu rechnen sei, ob zu der fibrinoplastischen Substanz, zum Fibrinogen oder zum Myosin (20 p. 195). Hoppe-Seyler bereitete dieselbe nach Denis's Methode, obgleich er dieses Umstands nicht erwähnt. Ohne uns in Einzelheiten einzulassen, wollen wir nur bemerken, dass das von Hoppe-Seyler „Vitellin" benannte Präparat ebenfalls suspendirte Teilchen des Dotters enthielt. Obgleich genannter Autor ein in dieser Beziehung nicht einheitliches Präparat besass, war er dennoch der Ansicht, dass das Vitellin, gleich dem aus Globulin und Hämatin bestehenden Hämatoglobulin (22 p. 218), aus Lecithin und einer Proteïnsubstanz bestehe. Uebrigens gesteht Hoppe-Seyler (1875, 23 p. 235) in der Folge ein, dass das von ihm Vitellin genannte Präparat als keine von Beimengungen freie Substanz angesehen werden könne. Gorup-Besanez (18 p. 130) schreibt dem Vitellin im allgemeinen den Charakter des Globulins zu.

Nach Hoppe-Seylers's Beobachtungen wurde Vitellin auch in anderen physiologischen Flüssigkeiten gefunden. So fand Weyl (37 p. 546) Vitellin in der Herzbeutelflüssigkeit. Hoppe-Seyler (38 p. 75) teilte Weyl persönlich mit, dass er diese Substanz in dem Milchsafte und in der Ochsenlinse (21 p. 201) gefunden hatte; in dieser fand auch Laptschinski (26 p. 633) Vitellin. Genannte Autoren—Hoppe-Seyler und seine Schüler Weyl und Laptschinski—bestimmten die Gegenwart von Vitellin auf Grund der Unfähigkeit der Salzlösungen dieses Körpers von krystallinischem Kochsalz gefällt zu werden! Diese Reaction war es, die, wie es scheint, Hoppe-Seyler veranlasste zu behaupten, dass ein jedes Protoplasma 2 Körper—Myosin und Vitellin—enthält, von denen ersteres auf Chlornatriumkrystalle sich ausscheidet,

letzteres in Lösung bleibt! In der Folge vermehrte Weyl (37 p. 635; 38 p. 74) die Anzahl der Reactionen des Vitellins, indem er darauf hinwiess, dass frischgefälltes Vitellin unter Wasser sich verändert und in einen schwerlöslichen Zustand übergeht [er nennt es Albuminat. S. Einfluss der Alkalien (Kap. XII)]. Das Vitellin löst sich im allgemeinen in Salzen sehr leicht und wird aus 1%-iger Natriumcarbonatlösung durch gleichzeitige Einwirkung von Wasser und Kohlensäure ausgeschieden. Weyl's Sätze sind fast Wort für Wort in Hoppe-Seyler's Lehrbuch v. J. 1883 (24 p. 279) aufgenommen, wo der Autor unter anderem aussagt, dass der wesentlichste Unterschied zwischen dem Vitellin und den anderen Globulinen die Unfähigkeit des Vitellins sei, von Steinsalzkrystallen gefällt zu werden! Diese Arbeiten brachten das „Vitellin" genannte Dotterpräparat in Bezug auf die Fällbarkeit durch Steinsalz unter ganz besondere Bedingungen.

Zur Prüfung dieser Thatsachen unternahm Herr W. Popoff in unserem Laboratorium Versuche, bei deren Ausführung er gewahrte (31 p. 154), dass die Darstellungsmethoden des Vitellins seiner Vorgänger unzulänglich und unbestimmt gewesen waren; indem er deren Versuche wiederholte, fand er, dass das nach Frémy & Valanciennes's Verfahren ausschliesslich durch Fällung mit Wasser an einem kühlen Orte in Gestalt eines Niederschlags gewonnene Vitellin in Lösungen neutraler Salze von Alkalien und Erdalkalien verschiedener Concentrationen löslich ist. Diese Vitellinlösungen werden sowohl von gesättigten Lösungen als auch von Krystallchen derselben Salze und von Steinsalzkryställchen ausgefällt. Nachdem Herr W. Popoff Vitellin nach Denis's Verfahren, dessen sich auch Hoppe-Seyler bedient hatte, dargestellte, fand er, dass auch dieses Verfahren kein in Salzen leichtlösliches Vitellin liefert und schlägt daher vor, die Dotter mit Glasscherben zu schütteln, dann durch Leinwand zu pressen und schliesslich mit Aether, welcher mit dem dreifachen Vol. Wasser versetzt wurde, zu behandeln. Nach dem Umschütteln wurde der verkorkte Kolben mit dem Gemenge mit dem Stöpsel nach unten gekehrt und in dieser Lage von dem Ring eines Stativs gehalten [1]). Es zeigten sich in dem Kolben sehr bald Schichten: die obere enthielt den Aether, die mittlere—das Vitellin, die untere das Wasser. Mittels Rohren, einem langen, bis zum Boden des Kolbens reichenden, und einem kurzen, welche durch den Pfropfen des Kolbens gingen, konnte die mittlere Schicht — das Vitellin — nach Wunsch von dem Aether und dem Wasser befreit werden (fig. 5). Nach der Abtrennung des Aethers und des Wassers wurde das Vitellin aufs neue gleichzeitiger Behandlung mit Wasser und Aether, dreimal und mehr. unterworfen, wonach ein ganz weisser flockenartiger Niederschlag erhalten wurde, welcher in 5%-iger Chlorammoniumlösung sich löste. Die Lösung wurde mit Wasser gefällt, der erhaltene Niederschlag auf dem Filter gesammelt und definitiv mit Wasser ausgewaschen. Auch hier fand Herr W. Popoff, dass das Vitellin in 5% — 10%-iger Chlornatrium- oder Chlorammoniumlösung sich löst, wobei die erhaltenen Vitellinlösungen nach längerer oder kürzerer Zeit von Chlornatrium- oder Steinsalz-, Natriumsulfat- oder Magnesiumsulfat- und sogar Chlorammoniumkrystallen gefällt werden (31 p. 158—9). Dieser Autor findet im allgemeinen, dass, je rascher die vorläufige Behandlung des Vitellins betrieben wird, desto le-

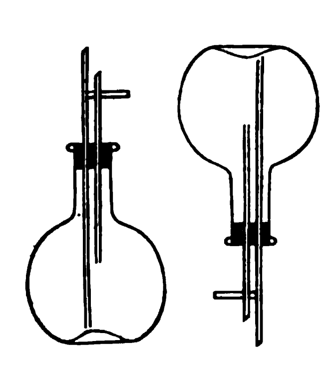


Fig. 5.

[1]) Die auf Fig. 5 abgebildeten Teilungstrichter sind bequemer als die gewöhnlichen (fig. 4, p. 153), da sie die Abtrennung jeder beliebigen Schicht der im Kolben befindlichen Flüssigkeit gestatten. Durch den Propfen gehen, die Oeffnungen hermetisch verschliessend, zwei Rohre, ein kurzes und ein langes, bis zum Boden reichendes. Der Kolben wird mit dem mit den Rohren versehenen Propfen verkorkt und umgestürzt. Oeffnet man das kurze Rohr, so kann man die untere Schicht abtrennen. Rückt man das kurze Rohr soweit hinein, dass das Ende bis an die untere Fläche der zu entfernenden Schicht reicht, und öffnet die Klemme am Gummirohr, mit welchem das kurze Glasrohr versehen ist, so trennt sich selbstverständlich nur die gewünschte Schicht ab.

:her das erhaltene Präparat ist, wobei die Temperatur der Fällung des Vitellins ıs dessen Salzlösungen von der Menge des in die Lösung eingetragenen Salzes und ıch von der Globulinmenge abhängt. Endlich findet Popoff den von Weyl und oppe-Seyler gewünschten Unterschied zwischen dem Myosin und dem Vitellin cht, da in dem oben beschriebenen Verhalten dieser beiden Körper sich kein nterschied bemerkbar macht.

Gewinnung des reinen Dotterglobulins. Wie interessant die ›n Herr W. Popoff erhaltenen Resultate auch seien, da sie uns gezeigt haben, ıss auch das sog. „Vitellin", wie die übrigen Globuline, die Eigenschaft besitzt, ›n gewöhnlichem Kochsalz und Steinsalz gefällt zu werden, stellen sie in streng ıemischer Beziehung nichts ganz Abgeschlossenes vor. Fernere Untersuchun-ɜn über die Natur der Proteïnsubstanzen des Dotters unternahm in unserem aboratorium Herr Th. Remesoff (32 p. 255). Er richtete seine Aufmerksamkeit ɜsonders auf einen wesentlichen Fehler der vor ihm ausgeführten Arbeiten, da in len ausser Acht gelassen worden war, dass das Dotter bei weitem keine homo-›ne Flüssigkeit ist, dass die Anatomen ausser dem flüssigen Teil schon längst ıspendirte Teilchen in demselben unterschieden. Diese suspendirten Teilchen machte ın Herr Remisoff zum Gegenstand seiner Untersuchungen. Um die Dotterkü-ːlchen im mehr oder weniger unveränderter Gestalt zu erhalten, vermischte · das Dotter mit einer bedeutenden Menge 0,5%—1%-iger Kochsalzlösung. Wie ›rläufige Prüfungen gezeigt hatten, lassen solche Lösungen die Dotterkügelchen ı Wesentlichen unverändert und fällen auch die Flüssigkeit des Dotters nicht. ei ruhigem Stehen des Gefässes an einem kühlen Orte fallen die Dotterkügel-ıen zu Boden. Die Flüssigkeit wurde abgegossen und der Niederschlag mit ɜuen Portionen derselben Kochsalzlösung behandelt. Ein solches Auswaschen der iederschlags wiederholte man 3—4-mal. Die auf dem Filter gesammelten Dot-ːrkügelchen lösten sich, mit Ausnahme der Hüllen, in 10%-iger Chlornatrium-der Chlorammoniumlösung beim Verreiben im Mörser oder beim Umschütteln (ib. . 258). Im allgemeinem beobachtete Remesoff in den erhaltenen Lösungen bei iederholtem Fällen mit Salzen oder Wasser und Auflösung in Salzen alle Eigen-ːhaften der Globulinlösungen, die Fähigkeit dieser Lösungen, sich auf Steinsalz iederzuschlagen (ib. p. 258—9), nicht ausgenommen.

Wir wollen uns hier bei dem Globulin und den übrigen Bestandteilen der ügelchen, Plättchen und andern morphologischen Gebilden des Dotters nicht be-›nders aufhalten, da dies alles zu den Krystalloïden der Proteïnkörper gehört, wel-he ein specielles Studium erfordern. Remesoffs Beobachtungen beziehen sich jedoch nmittelbar auf den Gegenstand dieses Werkes, da sie auf die Unzulänglichkeit der üheren Untersuchungen aufmerksam machen und zugleich den Weg zu einer zweck-ıässigeren Behandlung des Dotters behufs Gewinnung der Proteïnsubstanzen zeigen. emgemäss empfehlen wir im Verein mit Remesoff die von dem Eiweiss und dem eimbläschen sammt der Dottermembran sorgfältig abgetrennten Dotter entweder ıerst durch Gaze zu pressen oder dieselben unmittelbar in 0,5%—1%-ige Koch-ılzlösung, auf jedes Dotter circa 100—200 cc., zu bringen. Nachdem die Flüssig-eit an einem kühlen Orte sich gesetzt hat, wird sie abgegossen, filtrirt und ıit Kochsalz, Magnesium- oder Ammoniumsulfat bis zur Sättigung behandelt, wobei er erhaltene Niederschlag wiederholentlich in Wasser auf Kosten des von ihm zu-ıckgehaltenen Salzes aufgelöst und mit einem der obenerwähnten Salze wieder usgefällt wird. Das auf diese Weise dargestellte Präparat war frei von Beimengun-ɜn (namentlich von Fetten) und besass alle Eigenschaften des Globulins. Wir ewahrten zwischen den von uns erhaltenen Globulinlösungen und Globulinlösungen ndern Ursprungs in deren Verhalten zum Steinsalz oder zu andern Salzen nicht en geringsten Unterschied.

Die in unserem Laboratorium gewonnenen Thatsachen zeugen deutlich genug afür, dass unsere Kenntnisse über das „Vitellin" benannte Präparat noch unge-ügend sind. In allen älteren Darstellungsweisen des Vitellins spielten auch die ıorphologischen Elemente des Dotters eine Rolle, und gaben, je nachdem sie mehr

oder weniger hervortraten, ein veränderliches Präparat, welches jedenfalls k… chemisch einheitliches genannt werden konnte. In einem Falle wurde mit … Namen „Vitellin“ der durch Einwirkung von Wasser entstandene Niederschlag, … einem andern ein durch Einwirkung von Aether auf das Dotter erhaltener Kö… gemeint. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die morphologischen Elemente … Dotters ausgeschieden und einem besonderen Studium unterworfen werden müsse… den Gegenstand des unsrigen bildet gegenwärtig die Dotterflüssigkeit, van Beneden… (32 p. 255) Dotterprotoplasma—und zwar deren Proteïnsubstanzen, Auf Grund … oben Dargelegten haben wir kaum das Recht, das von uns aus dem Dotterpro… plasma ausgeschiedene Globulin „Vitellin“ zu nennen, infolgedessen wir den Vo… schlag machen, das Globulin des Dotterprotoplasma—der Dotterflüssigkeit—„Vit… loglobin“ [1]) zu nennen, indem wir mehr das Aeussere (p. n. 2—3) in Betr… ziehen, d. h. die Herkunft dieses Globulins bezeichnen. Um das auf die beschrie… Weise aus der Dotterflüssigkeit erhaltene Vitelloglobin aschenfrei zu erhalten, l… man es in 1‰—1% Salzsäure auf und dialysirt. Im allgemeinen unterwirft m… das Präparat denselben Manipulationen, die wir schon mehr als einmal beschrie… haben, wobei eine gallertartige Masse oder Flocken, die den allgemeinen Charakter des Globulins (s. den Kap. XI und folg.) tragen, erhalten werden.

LITERATUR ZU KAP. VIII.

1) **Baumhauer.**—Repert. Buchner's. 1847, Bd. 95 od. 2 Reihe 45. 2) **Bence-Jones**—Ann. Lieb… 1841, Bd. 40. 3) **Bergmann.**—Arch. Müller's 1841. 4) **Commaille.**—Ann. Liebig's. 1843, Bd. … 5) **Denis.**—Nouvelles études chimiques, physiologiques et médicales etc. Paris. 1856. 6) **Id.**—Mé… sur le sang considéré etc. Paris. Baillière. 1859. 7) **Dumas & Cahours.**—Ann. de chim. et phys. 1… Série 3, t. 6. 8) **Fabricius.**—De formatione ovi etc. 1621. 9) **Fourcroy.**—Leçons élémentaires d'his… naturelle et de chimie. Paris. 1782, t. 2. 10) **Id.**—Eléments d'histoire naturelle et de chimie. Pa… 1794. 11) **Frémy & Valanciennes.**—Compt. rend. 1854, t. 38. 12) **Id.**—Journ. de pharm. 1854, Sér… t. 25. 13) **Id.**—Ib. 1854, Série 3, t. 26. 14) **Id.**—Ann. de chim. et phys. 1857, Série 3, t. 50. … **Gobley.**—Comp. rend. 1845, t. 21. 16) **Id.**—Ib.—1846, t. 22. 17) **Id.**—Journ. de pharm. 1846, … 3, t. 9. 18) **Gorup-Besanez.**—Lehrbuch d. physiol. Chemie. Braunschweig. Vieweg. 1874. … 19) **Harvey.**—Opera, pars altera, etc. 1737. 20) **Hoppe-Seyler.**—Handbuch d. physiol. u. path… chemisch. Analyse. Berlin. Hirschwald. 1865. Aufl. 2. 21) **Id.**—Ib. 1870. Aufl. 3. 22) **Id.**—Unters… med.-chem. 1867—71 Hft. 1—4. 23) **Id.**—S. № 384, 1875. Aufl. 4. 24) **Id.**—Ib. 1883. Aufl. … **John.**—Handwörterbuch der allgemeinen Chemie. 1817, Bd. 1. 26) **Lapschinsky.**—Arch. Pflüger's. … Bd. 13. 27) **Lehmann.**—Lehrbuch der physiolog. Chemie. Aufl. 2. 1853, Bd. 1. 28) **Id.**—Ib. … 29) **Id & Messerschmidt.**—Arch. f. Heilkunde. 1842. Jahrg. 1. 30) **Liebig.**—Handwörterbuch d. r… u. angewandt. Chemie. 1838—41, Bd. 1. 31) **Popoff—Поповъ.**—Труды Москов. физіол. Лаборат… 1887—88, т. 1. 32) **Remesoff—Ремезовъ.**—Ib. 1890, т. 2. 33) **Schwarzenbach.**—Ann. Liebig's. 1… Bd. 144. 34) **Strecker**—Handwörterbuch v. Liebig & Poggendorf. Supplementb. 1850. 35) **Thom…son.**—Système de Chimie. 1807, traduit. 1809, t. 9. 36) **Virchow.**—Zeitschr. Zool. 1852, Bd. … 37) **Weyl.**—Arch. Pflüger's. 1876, Bd. 12. 38) **Id.**—Zeitschr. f. physiolog. Chemie. 1877—8, … 39) **Wittich.**—Centrbl. f. m. W. 1864. Jahrg. 2. 40) **Wittstein.**—Vollständiges etymologisch-chemi…sches Wörterbuch etc. 1847, Bd. 1. (A—E).

---

[1]) Dumas & Cahours' Benennung (p. n. 171) „vitelline“ stammt offenbar von „vitellus“, welches nach Wittstein's (40 p. 797) Erklärung dem Worte „vitulus—Kalb“ entstammt: „Vitelin—von vitelus; Dimin. von vitulus (Kalb), als kleines Kalb; dann auch, sowohl als Masculinum wie als Neutrum (vitellum), in der Bedeutung von Eigelb (Dotter), um die Substanz … zeigen, durch welche das junge Thier im Ei… Zustande repraesentirt wird. Bei Fabricius … 23) lesen wir jedoch: „Vitellus autem a … sic dictus est, quòd eo vivat pullus: dicitur … que, à colore ovi luteum“. An diese Erkl… hält sich auch Harvey (19 p. 44).

Eigenschaften des Caseïns und des Albumins an, trotzdem er, wie wir gesehen, selbst Verfahrungsweisen vorschlägt, welche eine dieser Flüssigkeiten der anderen in Bezug auf die Albumin und Caseïn enthaltenden Proteïnsubstanz gleichstellen. Nicht genug: wir finden bei Scherer an derselben Stelle die Aussage, dass, wenn das Alkali dem Caseïn entzogen ist, dieses seinen Eigenschaften nach sich verändert und die Fähigkeit einbüsst, durch Essigsäure gefällt zu werden [1].

Was die Gewinnungsmethode des Caseïns anbetrifft, so benutzt Scherer zur Fällung abgerahmter Milch Schwefelsäure und behandelt den Caseïnniederschlag, wie die anderen Autoren von Berzelius an, mit kohlensaurem Kalk oder Baryt; zum Unterschiede von dem letztgenannten Forscher behauptet aber Scherer, dass dabei eine Verbindung des Caseïns mit dem Kalk oder dem Baryt stattfindet, infolge dessen das Präparat in Wasser löslich wird, während das unlösliche Caseïn durch einfache Fällung mit Säuren oder durch Kochen des schon ausgeschiedenen Caseïns erhalten wird (ib. p. 456). Endlich wird das Caseïn auch noch durch Kochen mit Gypswasser gefällt; auch geben kohlensaures Baryt oder kohlensaurer Kalk beim Erwärmen oder Abdampfen unlösliche Niederschläge (ib. p. 455). Ferner findet Scherer zwischen dem Caseïn der Frauenmilch und demjenigen der Kuhmilch keinen Unterschied und erklärt die Verschiedenheit der Reactionen durch die Zusammensetzung dieser und jener Milch (150 p. 454). Anderseits weist Dumas (1845, 39 p. 717) auf die Aehnlichkeit zwischen Hundemilch und der Milch der Pflanzenfresser hin, wobei aber erstere von der Milch letzterer dadurch sich unterscheidet, dass sie beim Kochen gerinnt; Frauenmilch gerinnt durch Alkohol, wird aber weder durch Wärme noch von Säuren gefällt. Weiter muss bemerkt werden, dass Dumas der erste Forscher gewesen zu sein scheint, der gezeigt hat, dass nach der Sättigung der Milch mit Kochsalz die Filtration eine ganz klare Flüssigkeit ergiebt, welche nur lösliches Caseïn enthält! Der Niederschlag, welcher Dumas's Ansicht nach aus Milchkörperchen besteht, konnte ungeachtet sorgfältigen Waschens mit einer Salzlösung vom Caseïn [2]), welches einen derartigen Niederschlag immer begleitet, nicht befreit werden (ib. p. 717). Auch Figuier schlägt vor behufs Entfernung der Milchkügelchen die Milch mit 2 Vol. Natriumsulfatlösung 16—18° Baumé zu vermischen und dann zu filtriren. Das ganz klare Filtrat scheidet beim Kochen mit Essigsäure einen Niederschlag aus (44 p. 507).

In der Folge erklärte Dumas (1846, 40 p. 632), dass der von Schübler angenommene Zieger nichts anderes als der Caseïnrest sei, der in einigen Provinzen Frankreichs „broute“ (ib. p. 632) genannt wird.

Weiter findet Elsässer (42 p. 84—100), dass der einzige Unterschied zwischen Frauen- und Kuhmilch das Coagulum sei, welches in beiden durch Behandlung mit der Schleimhaut des Magens erhalten wird. Frauenmilch scheidet ein lockeres und geléeartiges, Kuhmilch dagegen ein dichtes Coagulum aus, was, nach Elsässer, durch den grösseren Caseïngehalt der Kuhmilch (ib. p. 100) sich erklären lasse. Ewähnen wir unter anderem, dass Elsässer bei der Untersuchung der Milch von 386 Ammen fand, dass dieselbe entweder alkalisch oder neutral reagirte.

Schlossberger (152 p. 92) fällte abgerahmte Kuhmilch unter Erwärmen mit Chlorwasserstoffsäure, seihte die Flüssigkeit durch Leinwand und wusch den Niederschlag mit verdünnter Salzsäure, wobei derselbe ein gallertartiges Aussehen hatte und in Wasser, welches eine geringe Quantität Säure enthielt, bei wenig erhöhter Temperatur sich auflöste; nachdem das an die Oberfläche gestiegene Fett abgehoben war, wurde ein ganz klares Filtrat erhalten. In diesem Filtrat erzeugten kleine Mengen Ammoniumcarbonat (ib. p. 92) leicht einen Niederschlag.

[1]) „Denn ist einmal durch Bildung oder Hinzukommen einer freien Säure das Alkali des Caseïns hinweggenommen, dann hat dasselbe, sowie überhaupt seine Eigenschaften, so auch die der Fällung durch die Essigsäure verloren“ (150 p. 454).

[2]) „Si l'on dissout du sel marin à saturation dans le lait, la filtration de ce liquide donne un sérum parfaitement limpide contenant tout le caseum soluble, le sucre du lait et les sels. Les globules du lait restent tous sur le filtre. Or, malgré des lavages prolongés à l'eau salée, j'ai toujours retrouvé une matière caséeuse au beurre de ces globules, et, conséquemment, insoluble dans l'eau salée“ (39 p. 717).

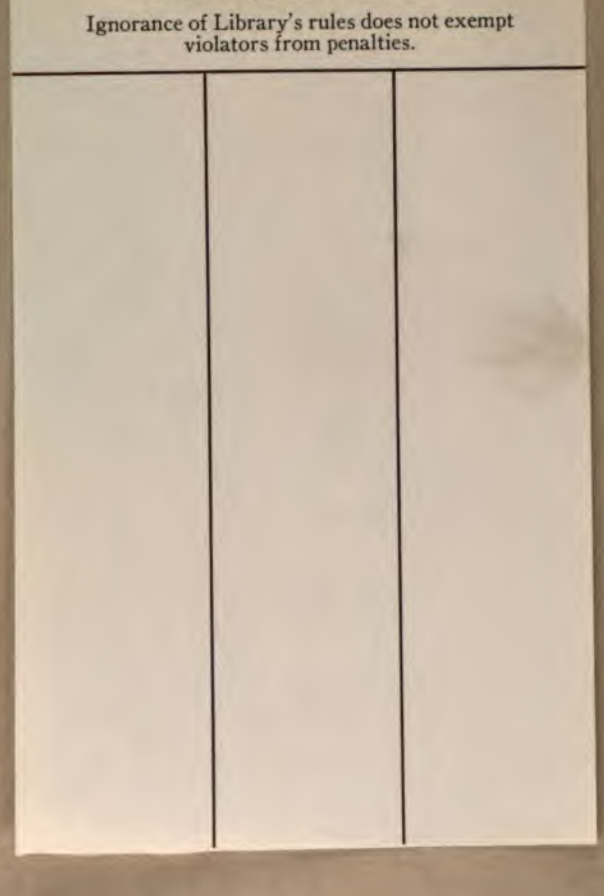
Schlossberger sammelte den Niederschlag auf dem Filter und nannte ihn A-Cas. das Filtrat fällte er mit Salzsäure im Überschuss, wobei eine geringere Me. Niederschlag—B-Caseïn—erhalten wurde, nach dessen Entfernung im neuen Filt. noch immer die Gegenwart einer Proteïnsubstanz (ib. p. 93) nachgewiesen wer. konnte. Nach der Behandlung des A- und B-Caseïns mit Alkohol und Aether ca. cinirte Schlossberger beide auf dem Silberblech: das erste hinterliess einen schw. zen Flecken, das zweite nicht, was Schlossberger zu der Ansicht leitet, dass der zweite Niederschlag gar keinen Schwefel enthält. Er nimmt an, dass das Cas. aus diesen zwei Körpern besteht (ib. p. 94). Interessant ist unter anderem die Beob. tung dieses Autors, dass in Wasser, welches mit Salzsäure angesäuert war, aufg. löstes Caseïn bei der Fällung durch Neutralisation einen Niederschlag (A-Cas. ausschied, der in einem Ueberschuss von Ammoniumcarbonat sich vollständig l. löste (152 p. 92).

Analoge Thatsachen führt auch Mulder (124 p. 123) an. Gleich Schlossber. auf den er sich übrigens beruft, nimmt er an, dass, wie oben dargelegt, (ib. p. 1: drei Proteïnkörper in der Milch vorhanden sind. Dabei bestätigt Mulder auch l. mas's Angabe darüber, dass durch Sättigung der Milch mit Kochsalz ein Nie. schlag und ganz klare Molken erhalten werden. Den Niederschlag wusch Mul. mit gesättigter Kochsalzlösung (ib. p. 127). Das Filtrat giebt mit Chlorwasserst. säure einen Niederschlag, nach dessen Abtrennung durch Filtration in der Flüs. keit ein neuer Niederschlag, doch erst beim Kochen, entsteht. Diese That. veranlasst Mulder noch einmal zu der Aussage, dass die Milch drei Proteïnkör. enthält, obgleich er gesteht den dritten Niederschlag nicht immer erhalten zu h. ben (ib. p. 129).

Mit diesen Beobachtungen stimmt auch Walter's Beobachtung überein (1. p. 315), dass der Quark in Natriumcarbonat sich auflöst und aus der Lösung. Chlorwasserstoffsäure ausgefällt wird. Andererseits fanden Schlossberger's und M. der's Schlüsse einen Gegner an Bopp (15 p. 16), der in Schlossberger's Beob. tungen einen Fehler hervorhob; er fand nämlich, dass A- und B-Caseïn le ineinander übergeführt werden können (ib. p. 19), und dass das Caseïn bei der A. fällung aus seinen sauren oder alkalinischen Lösungen überhaupt leicht in den l. lungsagentien—Natriumcarbonate und Salzsäure—sich auflöst (ib. p. 18). Um Caseïn zu erhalten, verdünnte Bopp (15 p. 16) die Milch mit dem doppelten Wasser und fällte sie mit 2%—3%-iger Salzsäure, bis das Gemisch deutlich s. schmeckte. Es ist interessant, dass der in Wasser eingetragene Niederschlag bei (ib. p. 16) offenbar auf Kosten der unbedeutenden Menge Salzsäure, die der N. derschlag mit sich gerissen hatte, sich auflöste. Diese Deutung findet in Strec. Arbeiten eine Bestätigung. Letzterer erhielt (184 p. 580) nach Bopp's Verfahr. bei 40° eine Caseïnlösung, die von Natriumcarbonat gefällt wurde. Auch Strec. spricht sich gegen Schlossberger's und Mulder's Ansicht aus und nimmt gl. Bopp, an, dass die Milch nur ein Caseïn enthält. Zugleich findet er, dass der Sättigung der Milch mit Chlornatrium auch Proteïnsubstanzen (ib. p. mit den Milchkörperchen sich niederschlagen. Je nach der Gewinnungsart des C seïns ist dieses in Natriumcarbonat schwer oder leicht löslich; so löst sich Lab gefälltes Caseïn schwer, während mit Säuren gefälltes in kohlensauren Alkal. und in Ammoniakflüssigkeit sich leicht auflöst, sogar leichter als Fibrin und ronnenes Albumin. Caseïn ist in Kalkwasser löslich, scheidet aber beim Ko. sich fast ganz aus; auch alkalinische Lösungen desselben werden in Gegenwart Chlorcalcium oder Magnesiumsulfat durch Kochen gefällt (184 p. 581).

Pelouze & Frémy (133 p. 735) finden, dass das Caseïn von allen Säur. Phosphorsäure ausgenommen, aus der Milch ausgefällt wird.

Das Gebiet der Verbreitung des Caseïns in Verknüpfung mit den besonderen Eigenschaften desselben. Bei Darlegung der Geschichte des Caseïns haben wir Angaben der Autoren über Stellen, wo die mit dem Caseïn der Milch identischen Proteïnkörper sich befi. zu vermeiden gesucht, dennoch aber nicht umhin können solcher Thatsachen


LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIFORNIA 94305
Ignorance of Library's rules does not exempt violators from penalties.

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

